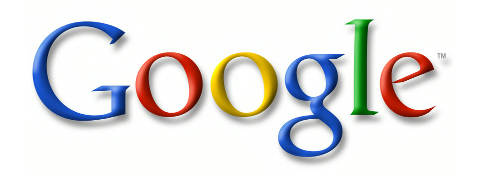
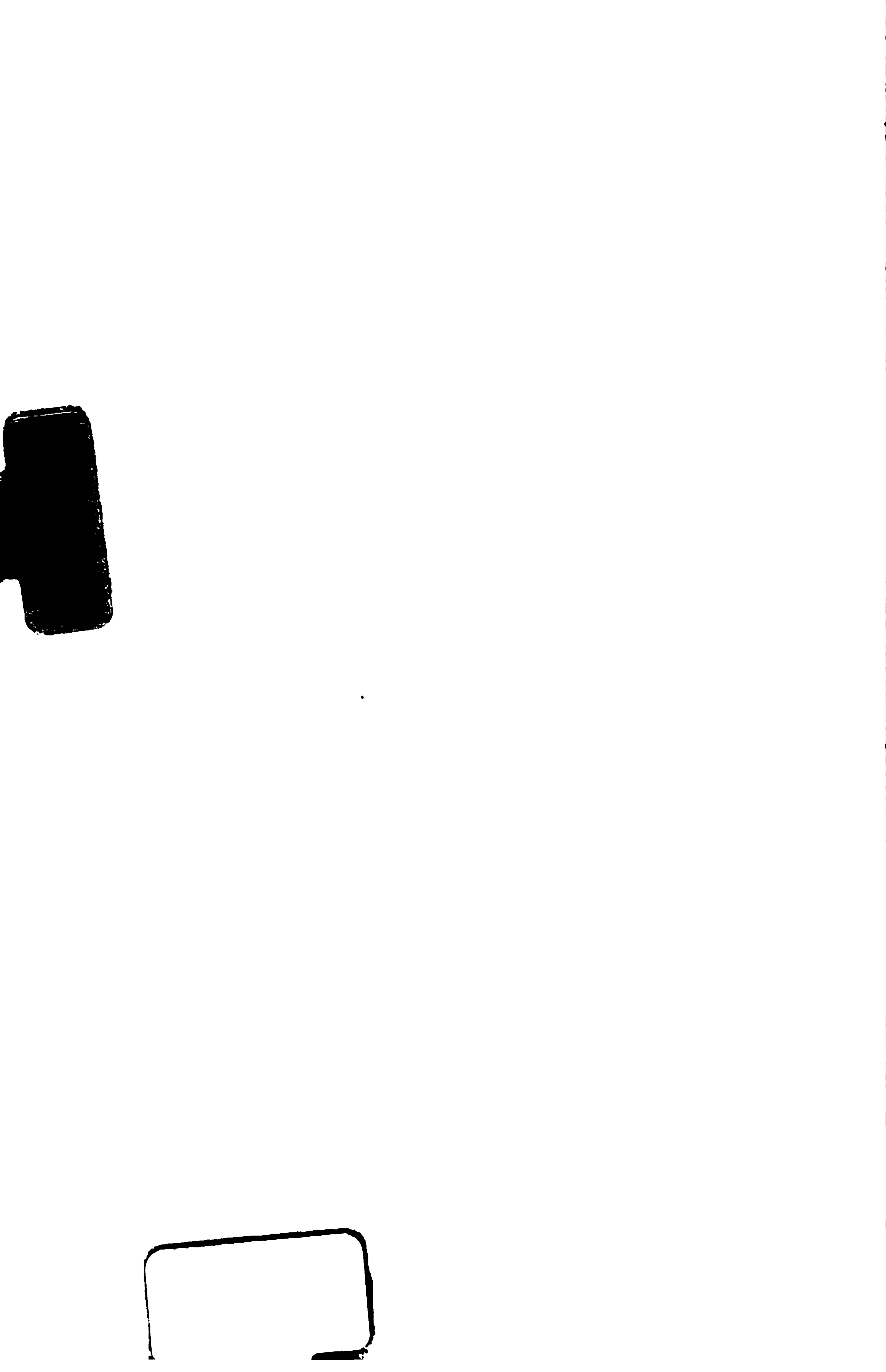

Google





ERGEBNISSE

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

DES

MENSCHEN UND DER TIERE.

G. H. Whipple
Sept 09
J. H. Hosp.

ERGEBNISSE

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

DES

MENSCHEN UND DER TIERE.

BEARBEITET VON

E. ALBRECHT, MÜNCHEN; R. BORRMANN, MARBURG; O. BUSSE, GREIFSWALD; M. CASPER, HÖCHST A. M.; H. DEXLER, PRAG; K. GRUNERT, HALLE A. S.; K. HERXHEIMER UND R. HILDEBRAND, FRANKFURT A. M.; H. KIONKA, JENA; A. KOBLANCK, BERLIN; H. LOHRISCH, DRESDEN; M. LÖWIT, INNSBRUCK; O. LUBARSCH, POSEN; E. PEIPER, GREIFSWALD; H. SACHS, FRANKFURT A. M.; J. SCHÄFFER, BRESLAU; M. B. SCHMIDT, STRASSBURG; CH. THOREL, NÜRNBERG.

HERAUSGEGEBEN VON

O. LUBARSCH UND **R. OSTERTAG**

PROFESSOR, VORSTEHER DER PATHOL.-ANAT. ABTEILUNG AM KGL. HYGIEN. INSTITUT IN POSEN

PROFESSOR DER HYGIENE AN DER TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE IN BERLIN.

SIEBENTER JAHRGANG: 1900/1901.

I. SPEZIELLE PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE. II. ALLGEMEINE ÄTIOLOGIE. III. ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE MORPHOLOGIE UND PHYSIOLOGIE. ANHANG.

WIESBADEN.
VERLAG VON J. F. BERGMANN.
1902.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Vorwort.

Der siebente Jahrgang der Ergebnisse erscheint erst zum Schlusse des des Jahres, da eine grössere Anzahl der Aufsätze nicht nur das Jahr 1900, sondern auch 1901 und z. T. 1902 berücksichtigt. Daher ist auch als Berichtsjahr 1900/1901 auf dem Titelblatte angegeben. — Gleichzeitig erscheint das Gesamtregister für die bisher erschienenen 6 Jahrgänge (11 Bände).

Posen, im Oktober 1902.

O. Lubarsch.

Am 5. September starb **Rudolf Virchow** an den Folgen des Oberschenkelbruchs, den er sich am 4. Januar d. J. zugezogen. — Es war ein tragischer Abschluss des an Arbeit und Erfolgen unvergleichlich reichen Lebens, dass ein tückischer Zufall den Nierastenden darniederwarf und in dem Krankenlager die Spannkraft des Geistes raubte, die den greisen Körper allein aufrecht erhielt.

Was Rudolf Virchow der gesamten mediz. Wissenschaft, was er vor allem der pathologischen Forschung gewesen, das braucht für die Leser dieser Berichte nicht hervorgehoben zu werden. Mag auch während seines Lebens und an seiner Bahre sich der Byzantinismus kleiner Geister breit gemacht haben: dass er einer der grössten Gelehrten und Meister aller Zeiten gewesen, dem nicht nur schärfste Beobachtungsgabe und Kritik, sondern auch geniale Schaffenskraft verliehen war, das wird ruhige historische Würdigung späterer Zeiten sicher feststellen. Sein Wirken war an Erfolgen überreich, ihm lächelte das Glück des Genies, das ihm treu blieb bis zu dem denkwürdigen Tage seiner 80. Geburtstagsfeier, wo er in wunderbarer körperlicher und geistiger Frische alle Anstrengungen ertrug. Das Werk seines Lebens, die Cellularpathologie, steht am Ende desselben fester begründet da als je und, wenn auch an den Fundamenten gerüttelt wird, vorläufig wanken sie nicht. Sicher wird einst auch dieses Gebäude, wie jedes Menschenwerk, verwittern und mannigfacher Ausbesserungen bedürfen oder auch ganz in Trümmer sinken; aber selbst diese werden den nachfolgenden Geschlechtern noch Staunen und Bewunderung abzwingen. Wir seine Fachgenossen und Schüler stehen an seinem Grabe voll tiefer Trauer, nicht nur weil er, der Meister, dahingegangen, sondern weil mit ihm ein ganzes Zeitalter dahin sinkt. Er war der letzte Grosse jener Epoche, die uns Deutschen eine so wunderbare Fülle grosser Männer auf allen Gebieten des geistigen und praktischen Lebens geschenkt, jenes Zeitalters, in dem ideale Gesinnung mit philosophischer und grammatikalisch-philologischer Bildung sich vereinte. Dieses Zeitalter ist dahin und in unserem öffentlichen Leben spielt nur noch die Wissenschaft eine Rolle, deren Ergebnisse sich rasch in die klingende Münze praktischer Verwertung umsetzen lassen. So bedeutet Rudolf Virchows Tod für uns nicht nur den Schluss eines Einzellebens, sondern eines ganzen geschichtlichen Zeitabschnittes. Wir, die wir mitten im Zeitalter der Technik stehen, müssen es uns mit Trauer gestehen: „Wir werden nimmer seines Gleichen sehen.“

O. Lubarsch.

Inhalts-Verzeichnis.

Seite

I. Spezielle pathologische Anatomie und Physiologie.

II. Allgemeine Ätiologie.

III. Allgemeine pathologische Morphologie und Physiologie.

I. SPEZIELLE PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

1. Mittelohr, Warzenfortsatz und intrakranielle Folgeerkrankung der Otitis.

Von

K. Grunert, Halle a. S.

Litteratur.

I. Mittelohr und Warzenfortsatz.

1. Åderman in Örebro (Schweden), Zur Kenntnis der Fissura mastoidea squamosa. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 37. S. 358.
2. Allport, Fraktur des Hammers und des Annulus tympanicus. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 37. S. 111.
3. Arolan, Un cas de volumineux fibrome de l'oreille gauche. Rev. hebd. de lar. d'otol. etc. 1899. Nr. 20.
4. Avoledo, Ascessi della Faccia s. Rudloffs Bericht (Litteratur-Nr. 92).
5. Bär, Über tuberkulöse Granulationsgeschwülste des Mittelohrs. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 37. S. 60.
6. Ballance, A., and Cheatle, Transactions of the Otological Society of the united Kingdom. Vol. I. First Session, 1899. London (J. u. A. Churchill) 1900.
7. Bar, De la paralysie faciale au cours du catarrhe aigu de l'oreille moyenne. Extrait des Bulletins et Mémoires de la société française d'Otol. etc. Congrès de 1900.
8. Biehl, Bericht über die Thätigkeit der Abteilung für Ohren-, Nasen- und Halskranke im k. u. k. Garnisonspital Nr. 1 in Wien. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 2.
9. Derselbe, Störungen der Vasomotorenthätigkeit und der Sensibilät nach peripherer traumatischer Facialislähmung. Wiener klin. Wochenschr. 1900. Nr. 6.
10. Blau, Encyklopädie der Ohrenheilkunde. Leipzig (F. C. W. Vogel) 1900.
11. Boulai, Hemorrhagies du tympan etc. Arch. internat. de Laryng. etc. T. XIII. Nr. 2.
12. Brieger, Über Tuberkulose des Mittelohres; s. Rudloffs Bericht (Litteratur-Nr. 92).

13. Brieger, Über die operative Behandlung chronischer Mittelohreiterungen. Breslauer Statistik. Heft 1. Bd. XX. Breslau 1900.
14. Brose, Sarkom des Mittelohres. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 36. S. 321.
15. Bürkner, Bericht über die in den beiden Etatsjahren 1898 und 1899 in der Poliklinik für Ohren- und Nasenkrankheiten zu Göttingen beobachteten Krankheitsfälle. Arch. f. f. Ohrenheilk. Bd. 49. S. 251.
16. Burnett, Ausgedehnte Zerreissung der Ohrmuschel und vollständige Durchtrennung des äusseren Gehörganges mit teilweiser Ablösung der Sehne des Sternokleidomastoideus und Absplitterung des Warzenfortsatzes durch Schlag mit einem Ziegelstein. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 37. S. 137.
17. Castex, Erworbene Lues des Gehörorgans. Bull. de Laryngol., d'Otol. et Rhinol. Mai 1900.
18. Chambers, T. R., Bakteriologische Untersuchungen der Otitis media purulenta. Journ. of the Amer. med. Assoc. v. 29. XII. 1900.
19. Citelli (Turin), Bakteriologische Untersuchungen des Mittelohres im gesunden Zustande. Arch. ital. di otol. T. XI. Fasc. 1.
20. Coultes, J. Homer, Ohrenerkrankungen im früheren und späteren Kindesalter. Journ. of Americ. Med. Assoc. v. 15. XII. 1900.
21. Cozzolino, Über die Tuberkulose mit bacillärer Lokalisation in den oberen Luftwegen und den Ohrräumen etc. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 6.
22. Derselbe, Über einen Fall von Pseudoaktinomykose der äusseren Ohrgegend, von einem neuen Fadenbakterium hervorgerufen. II. Teil. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 50. S. 199.
23. Danziger, Das Cholesteatom und die Neuronlehre. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 51. S. 19.
24. Eulenstein, Bewegliches, spongiöses Osteom des knorpelichen Teiles des äusseren Gehörgangs. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 35. S. 40.
25. Ferreri, Gherardo, Manuale di terapia e Medicina operatoria dell' orecchio. Roma. Società editrice. Dante Alighieri. 1899.
26. Flemmig, E. W., Bericht über einen Fall von Fibrom, das die Trommelhöhle mitergriff Laryngoscope. Juli 1900.
27. Francis, Alexander; Notizen über einen Fall von emphysematöser Otitis durch den Bacillus aerogenes capsulatus verursacht. The Austral. med. Gazette. 20. X. 1900.
28. v. Gaessler, Über die Beteiligung des Mittelohres bei Skarlatina mit 12 Sektionen des Gehörorganes. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 37. S. 143.
29. Garlini, G. und Balistreri, Beitrag zur Lehre von der Tuberkulose des Mittelohres. Arch. ital. di Otol. T. IX. pag. 181.
30. Genta (Genua), Über Beteiligung des Gaumensegels an der Lähmung des Facialis otitischen Ursprungs; s. Bericht von Masini-Gradenigo (Litteratur-Nr. 75).
31. Gerber, Tumoren (darunter ein Carcinom des Schläfenbeins). Sitz. d. Ver. f. wiss. Heilk. i. Königsberg i. Pr. vom 3. 12. 1900; s. deutsche med. Wochenschr.
32. Gläser, Erfahrungen über 57 Eröffnungen des Warzenfortsatzes bei Mittelohreiterungen. Inaug.-Diss. Breslau 1900.
33. Gomperz, Fall von Sequestrierung beider Annuli tympanici Sitz. d. österreich. otol. Gesellsch. vom 29. 11. 1900. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 11.
34. Grunert und Zeroni, Jahresber. d. Univ.-Ohrenklinik zu Halle vom 1. 4. 1898 bis 31. 3. 1899. Archiv f. Ohrenheilk. Bd. 49. S. 96.
35. Dieselben, Jahresbericht 1899/1900. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 49. S. 177 ff.
36. Guye, Demonstration eines Falles von Bezoldscher Mastoiditis. 8. Jahresversamml. d. niederl. Gesellsch. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilk. vom 9. u. 10. Juni 1900. Ber. in d. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 8.
37. Derselbe, Twee Mastoid Operaties. Ned. Tijdschr. voor Geneeskunde. 1900. Deel II. Nr. 4.
38. Derselbe, Sur quelques détails anatomiques concernant l'étiologie de la mastoidite. Amsterdam (Roeloffzen-Hübner en van Santen) 1900.

39. Habermann. Zur Pathologie der chronischen Mittelohrentzündung und des Cholesteatom des äusseren Gehörgangs. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 50. S. 232.
40. Haike, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Mittelohres und des Labyrinthes. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 48. S. 228.
41. Hamon du Fougeray, Des divers modes d'ouverture spontanée à l'extérieur des abcès mastoidiens etc. Annal. d. malad. de l'or. etc. 1899. Nr. 1.
42. Hasslauer, Die durch Unterkieferläsionen verursachten Gehörgangsverletzungen. Zeitschrift f. Ohrenheilk. Bd. 35. S. 303.
43. Haug u. Laubinger, Jahresbericht über die im Jahre 1899 auf der Ohrenabteilung der kgl. Universitätspoliklinik zu München zur Behandlung gelangten Ohrenkrankheiten. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 50. S. 182.
44. Hegener, Beiträge zur Klinik und Histologie sarkomatöser Geschwülste des Schläfenbeins. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 37. S. 117.
45. Heimann, Th., Über die primäre Entzündung des Warzenfortsatzes. Medycyna 1900. Nr. 11 u. 12.
46. Heine, Über die besondere Gefährlichkeit akuter eitriger Mittelohrentzündungen im höheren Alter. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 35.
47. Hoffmann, R., Über den chronischen Ohrenfluss. Samml. zwangloser Abhandl. etc. Bd. IV. Heft 5 u. 6. (Herausgegeb. von Dr. Bresgen, Wiesbaden).
48. Jankelevitsch, S. (Bourges), De la fréquence de la surdité chez les enfants, de ses courses etc. Bordeaux 1899.
49. Jansen, Ohrenerkrankungen bei Syphilis; Encyklop. der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Verlag von F. C. W. Vogel. Leipzig 1900.
50. Jehanger, S. Cursetji, Quelques aspects de la pratique otologique dans l'Inde, et particulièrement à Bombay etc. Ann. des mal. de l'or. etc 1900. Nr. 2.
51. Iljin, P., Bulböse oder hämorrhagische Entzündung des äusseren Gehörganges. Chirurgia. November 1900.
52. Jürgens, Parotitis im Zusammenhang mit Gehörgangserkrankung. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 7.
53. Derselbe, Über den Wert der Perkussion zur Diagnose der Erkrankungen des Warzenfortsatzes. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 11.
54. Derselbe, Die eitrigen Prozesse des Gehörorgans, ihre Ursache etc. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 2.
55. Kamm, Akute Mastoiditis, kompliziert durch Sklerodermie. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 37. S. 11.
56. Katz, Zur Frage der bei der akuten eitrigen Mittelohrentzündung vorkommenden Trommelfellzapfen, deren Therapie und histologische Struktur. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 50. S. 211.
57. Keiper, Bericht über einen Fall von doppelseitiger Mastoiditis. Stylus. St. Louis. Juli 1900.
58. Körner, Ein Cholesteatoma verum in der hinteren Schädelgrube, durch eine akute Mittelohreiterung infiziert und vereitert. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 37. S. 352.
59. Derselbe, Beitrag zur Kenntnis der Wirkung des Küstenklimas und der Seebäder auf Ohrenkrankheiten etc. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 34. S. 21.
60. Knapp, Ein Fall von Bezoldscher Mastoiditis ohne Perforation des Trommelfells. Zeitschrift f. Ohrenheilk. 36. S. 301.
61. Derselbe, Fall von ausgedehnter akuter Caries des Warzenfortsatzes und der Pars petrosa des Schläfenbeins, s. Röpkes Bericht (Litteraturn. 91).
62. Kretschmann, Die Tuberkulose des Mittelohres. Samml. zwangl. Abhandl. aus dem Gebiete der Nasen-, Ohren-, Mund- und Halskrankheiten. IV. Bd. H. 4.
63. Lacroix, Über Komplikationen von seiten des Ohres bei Ozaena, s. Rudloffs Bericht (Litteraturn. 92).
64. Lamois, M. (Lyon). Mastoïdite chez les diabétiques. Rev. hebd. de lar. etc. 1900. Nr. 44.
65. Leutert, Welchen Standpunkt dürfen wir jetzt in der Frage der Therapie der chronischen Mittelohreiterungen einnehmen und wie steht es mit der Cholesteatomfrage? Münchener med. Wochenschr. 1900. Nr. 39, 40, 41.

66. Leutert, Totalaufmeisselung des rechten Warzenfortsatzes. Sitzung d. Vereins für wissenschaftl. Heilkunde in Königsberg i. Pr. vom 3. 12. 1900. Deutsche med. Wochenschr. 1900.
67. Liaras, G. (Bordeaux), Du lupus de l'oreille. Rev. hebdomat. de lar. etc. Nr. 5, 6, 7. 1900.
68. Löhnberg, Ein Fall von Stichverletzung des Ohres mit Ausfluss von Hirnmasse. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 3.
69. Lombard (Paris), Sur la topographie des lésions osseuses dans la mastoïdite aigue de l'adulte. Ann. des mal. de l'or. 1900. Nr. 11.
70. Luc, Leçons sur les suppurations de l'oreille moyenne et les cavités accessoires des fosses nasales et leurs complications intracraniennes. Paris, J. B. Baillière et fils. 1900.
71. Derselbe, Diagnostic et traitement de l'abcès mastoïdien sousperiosté non accompagné d'abcès intra-mastoïdien. Ann. des mal. de l'or. 1900. Nr. 10.
72. Luri, J., Von den traumatischen Läsionen des Trommelfells. Wojenna medizinski shurn. Juli 1900. St. Petersbürg.
73. Macaskie, J. G., Entfernung eines Fremdkörpers aus dem Ohr. Lancet. 2. VI. 1900.
74. Manasse, Demonstration mikroskopischer Präparate von sogenannter Stapesankylose, s. Seligmanns Bericht. (Litteraturn. 100).
75. Masini e Gradenigo, Atti dell' quarto Congresso della Società italiana di laringologia d' otologia e di rinologia rinnitosi nella R. Università di Roma nei giorni 25—27 Ottobre 1899. Empoli 1900. Edisso Traversari.
76. Molinié, J., Évolution des mastoïdites non opérées. Rev. hebd. de lar. etc. 1900. Nr. 49.
77. Mouselles (Florenz), Über einen Fall von partieller trockener Gangrän des Trommelfells infolge von Trauma. Arch. ital. di otol. Bd. XI. 2. Heft.
78. Nadoleczny, Bakteriologische und klinische Untersuchungen über genuine, akute, exsudative Mittelohrentzündung. Arch. f. Ohrenheilk. 48. S. 206.
79. Ostmann, Die Krankheiten des Gehörorgans in der Armee. Leipzig, bei Georgi. 1900.
80. Petyt, R., Bericht über einen Fall, in dem eine Nadel, die in das Ohr geglitten war, per anum abging. Brit. Med. Journ. 30. VI. 1900.
81. Pick, Beiderseitige Nekrose der knöchernen Labyrinthkapsel infolge einer chronischen, eitrigen Mittelohrentzündung. Sitzungsbericht d. Österr. otol. Gesellsch. v. 29. VI. 1900. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 11.
82. Piffl, Über akute Mittelohrentzündung und ihre Behandlung. Prager med. Wochenschr. 1900. 21—24.
83. Poli, Über Wege und Mechanismus der Verbreitung der tympano-mastoidealen Infektion. s. Bericht von Masini u. Gradenigo (Litteraturnummer 75).
84. Derselbe, Sur une terminaison rare de l'empyème mastoïdien. Rev. hebd. de lar., d'otol. 1900. Nr. 44.
85. Politzer, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Otitis med. acuta im Säuglingsalter. Sitzung der Österr. otol. Gesellsch. v. 29. VI. 1900. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 11.
86. Pollak, Unfallverletzungen des Gehörorgans. Ibidem.
87. Radzig, P., Zur Symptomatologie der Otitis gripposa. Medizinskoje obosrenje. Mai 1900. Moscau.
88. Reik, H. O., Interessante Fälle von Mastoiditis. Maryland Med. Journ. Mai 1900.
89. Rimini, Akute Mastoiditis infolge von Scharlachotitis. Arch. ital. di otol. Tom. XI. 2. Heft.
90. Rohrer, Über Varixbildung im Trommelfell, s. Rudloffs Bericht (Litteraturn. 92).
91. Röpke, Bericht über die Verhandlungen der amerikanischen otologischen Gesellschaft auf der 23. Jahresversammlung in Washington am 15. IV. 1900 (Übersetzung). Zeitschr. f. Ohrenheilk. 38. S. 236.
92. Rudloff, VI. internationaler otol. Kongress in London vom 8.—12. August 1899. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 50. S. 284.
93. Rutten (Namur), Über einen Fall von Exostose des rechten Ohres, siehe Rudloffs Bericht.

94. Scheibe, Nekrose im Warzentheil bei akuter Mittelohreiterung, s. Seligmanns Bericht (Litteraturn. 100).
95. Schemgelidse, W., Die eitrige Mittelohrentzündung bei Brustkindern. Diss. inaug. Petersburg 1900.
96. Schröder, 130 Hammer-Ambossextraktionen, ein Beitrag zur Behandlung der chronischen Mittelohreiterungen. Arch. f. Ohrenheilk. 49. S. 17.
97. Schwartze, Über erworbene Atresie und Striktur des Gehörgangs. Fortsetzung. Arch. f. Ohrenheilk. 48. S. 261.
98. Schwendt, Ein Fall von unbeabsichtigter Steigbügelextraktion etc. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 37. S. 1.
99. Sedziak, J. (Warschau), Die Affektionen der Nase, des Rachens, des Kehlkopfes und der Ohren bei den akuten Infektionskrankheiten. Nowiny Lekarskie. 13, 15, 16, 17, 18. 19, 20, 21. 1900.
100. Seligmann, Bericht über die IX. Versammlung der deutschen otologischen Gesellschaft zu Heidelberg am 1. und 2. Juni 1900. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 37. S. 261.
101. Siebenmann, Über einen weiteren Fall von Spongiosierung der Labyrinthkapsel mit dem klinischen Bilde der Stapesankylose beginnend und infolge Hinzutretens von Nervenveränderungen (ex cachexia carcinomatosa) mit Taubheit endigend. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 36. S. 291.
102. Stenger, Zur Funktion der Bogengänge. Arch. f. Ohrenheilk. 50. S. 78.
103. Stetter, Erfahrungen im Gebiete der Ohren-, Nasen-, Hals- und Mundkrankheiten. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 3.
104. Straight, Howard S., Otitis media. Cleveland Journ. of Med. Mai 1900.
105. Sugar, Carcinom der Paukenhöhle etc. Proosi hetilap. 1900. Nr. 39.
106. Derselbe, Purpura rheumatica und Gehörgang. Arch. f. Ohrenheilk. 50. S. 25.
107. Derselbe, Erkrankungen des Gehörorgans bei Influenza, insbesondere bei Influenza cerebralis. Arch. f. Ohrenheilk. 49. S. 59.
108. Teterewjatnikow, Von der Häufigkeit der Erkrankungen an Adenoiden, deren Zusammenhang mit Ohrenleiden etc. Medizinskoje Obosrenje. Februar 1900. Moscau.
109. Tissot, J. (Chambery), Vaste cholesteatome du temporal droit. Arch. intern. de lar. d'otol. T. XII. Nr. 5.
110. Tomka, Ein Fall akuter Mittelohrentzündung bei Morbus maculosus Werlhofii. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 50. S. 207.
111. Derselbe, Die Beziehungen des Nervus facialis zu den Erkrankungen des Gehörorgans. Arch. f. Ohrenheilk. 49. S. 24.
112. Georges-Paul Veillard (Paris), Sur les otites du nouveau né et du nourisson. Rev. hebd. de lar. d'otol. 1900. Nr. 42.
113. Villaret, Die Ohrerkrankungen in der deutschen Armee. Nachtrag. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1900. S. 25.
114. Warnecke, Ein Fall von Otitis med. chron. foetida mit Cholesteatom, komplizirt durch Tuberkulom des Kleinhirns und Meningitis tuberculosa. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 48. S. 202.
115. White Faulder, Warzenfortsatzabscess ohne Mittelohrerkrankung. Brit. med. Journ. 20. Oct. 1900.
116. Wilson, Morton L., Akute Otitis media. The Medical Age. 10. VII. 1900.
117. Zeroni, Über das Carcinom des Gehörorgans. Arch. f. Ohrenheilk. 48. S. 141.
118. Zimmerman, C. (Milwankee), Cholesteatoma of the middle ear etc. Selected volculteer paper, read before the Wisconsin Stare medic. Soc. 2. VI. 1900.
119. Zolewski, Ein Fall doppelter Ruptur des Trommelfells nach Schlag auf das Ohr. Wiener med. Blätter. 1900. Nr. 47.

II. Intrakranielle Folgezustände der Otitis.

120. Bezold, Drei Fälle von intrakranieller Komplikation bei akuter Mittelohreiterung. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 22.

121. Braun, Demonstration des Gehirns und linken Felsenbeines eines wegen linksseitigen otogenen Kleinhirnabscesses operierten 27jährigen Mannes. Münchener med. Wochenschr. 1900. Nr. 29.
122. Cheatle, A., Ein Fall von Sinusthrombose bei chronischer Mittelohreiterung. The Lancet. 13. I. 1900.
123. Cohen Tervaert, A case of Thrombosis of both sinus cavernosi etc. Reprint from the transactions of the Sixth International Otological Congress in London 1899. Communication not read.
124. Collins, Burnett C., Ein Fall von Mastoiditis, Gehirntuberkel, Tod, Sektion. Laryngoskope. Januar 1900.
125. Delie, Panotitis mit intrakranieller Komplikation, siehe Rudloffs Bericht (Litteraturnummer 92).
126. Dench (New York), Ein mit Kleinhirnabscess komplizirter Fall von Sinusthrombose, s. Röpkes Bericht (Litteraturn. 91).
127. Ferreri, Ascesso cerebellare di origine otitica e successivo micro-sarcoma. Arch. ital. di otol. Vol. X. Fasc. 1.
128. Friedenborg, Edward (New York), Über Perisinuitis, durch Pneumokokkeninfektion hervorgerufen, s. Röpkes Bericht (Litteraturn. 91).
129. Friedenwald, Harry, Septische Thrombose des Sinus lateralis. Maryland Med. Journ. Juni 1900.
130. Gavello, G. (Turin), Über einige Fälle intrakranieller Komplikationen otitischen Ursprungs, s. Bericht von Masini u. Gradengo (Litteraturn. 75).
131. Gorham Bacon (New York), Fall von otitischem Schläfenlappen- und Kleinhirnabscess, s. Röpkes Bericht (Litteraturn. 91).
132. Gradenigo, Über einige Fälle von Leptomeningitis otitica, s. Bericht von Masini-Gradenigo (Litteraturn. 75).
133. Guarnaccia, E. (Catania), Extraduraler Abscess infolge von Influenza. Ebenda.
134. Hausberg, Beitrag zur Operation des Schläfenlappenabscesses, s. Seligmanns Bericht (Litteraturnummer 100).
135. Derselbe, Demonstration der Präparate eines Schläfenlappenabscesses. Ebenda.
135a. Haydon, T. H., Ein Fall von Kleinhirnabscess etc. Brit. Med. Journ. 9. VI. 1900.
136. Heaton, G., Infektiöse Thrombosis des Lateralsinus. Brit. Med. Journ. 24. II. 1900.
137. Heine, Zur Kasuistik otitischer intrakranieller Komplikationen. Arch. f. Ohrenheilk. 50. S. 252.
138. Hiram Woods jr. (Baltimore), Tötlich verlaufene septische Sinusthrombose, s. Röpkes Bericht (Litteraturn. 91).
139. Hoffmann, R., Ein Fall von Sinusthrombose mit bindegewebiger Obliteration des Sinus sigmoideus. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 50. S. 77.
140. Horne, W. Jobson, Cirkumskripter intraduraler Abscess in der Gegend des Saccus endolymphaticus. The Journ. of Laryng. Juni 1900.
141. Jürgens, Zur Frage der Komplikationen infolge akuter Ohreiterung, sowie des Zusammenhangs zwischen den Erkrankungen sämtlicher Teile des Gehörapparats. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 10.
142. Keimer, Ein sehr schwer diagnostizierbarer extraduraler Abscess beider Schädelgruben, s. Seligmanns Bericht (Litteraturn. 100).
143. Mc Kernon, James F., Thrombose des Sinus sigmoideus Laryngoscope. Mai u. Juni 1900.
144. Kretschmann, Bericht über die Thätigkeit meiner Heilanstalt aus den Jahren 1897.99, Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 50. S. 49.
145. Laurens, Ein Fall von Thrombose des Sinus transversus mit Kleinhirnabscess, siehe Rudloffs Bericht (Litteraturnummer 92).
146. Ledermann, Ausgedehnte Thrombose des Sinus lateralis und der Vena jugularis infolge von akuter eitriger Mittelohrentzündung. New York Med. Journ. 17. III. 1900.
147. Lewy, Ein Beitrag zur otitischen Pyämie. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 10.

148. Meier, Edgar, Über Luftembolie bei Sinusoperationen. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 49. S. 241.
149. Molinié, J. (Marseille), Deux abscès sousduremériens etc. Ann. des mal. de l'or. etc. 1900. Nr. 28.
150. Moore, Wm. O., Otitis media purulenta mit Ausgang in Nekrose des Schläfen-, Hinterhaupts- und Scheitelbeins mit Verschluss des Sinus lateralis und Kleinhirnabscess. The Post-Graduate. Juni 1900.
151. Moure, Sur un cas d'abscès extra-dural. Rev. hebd. 1900. Nr. 1.
152. Derselbe, Sur deux cas de complications encéphaliques (abscès cérébraux) d'origine otique. Rev. hebd. de lar. d'ot. etc. 1900. Nr. 18.
153. Müller, R., Zur Lehre von den otitischen Hirnabscessen. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 50. S. 1.
154. Muck, Beiträge zur Kenntnis der otitischen Erkrankungen des Hirns, der Hirnhäute und der Blutleiter. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 37. S. 174.
155. Oppenheim, Zur Encephalitis acuta non purulenta. Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 10.
156. Panse, R., Zwei Fälle von Sinusbeteiligung nach Aufmeisselung. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 51. S. 23.
157. Passow, Zur Heilung der Hirnabscesse. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 37. S. 111.
158. Poli, Fünf Fälle von septischer Thrombophlebitis des Lateralsinus. Siehe Bericht von Masini u. Gradenigo (Litt.-Nr. 75).
159. Politzer, Demonstration von zwei pathologisch-anatomischen Präparaten an intrakranieller Komplikation zu Grunde gegangener Patienten. Österr. otol. Gesellsch. Sitz. vom 28. V. 1900. Siehe Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1900. Nr. 8.
160. Richards, Georg L., Kurzer Bericht über einen Fall von Hirnabscess otitischen Ursprungs etc. Boston Med. and Surg. Journ. 16. VIII. 1900.
161. Richardson, W. G., Kleinhirnabscessoperation etc. Brit. med. Journ. 20. X. 1900.
162. Richardson, C. M., Septische Thrombose des Sinus sigmoideus. Virginia med. Semi Monthly. 26. I. 1900.
163. Rimini, Cholesteatoma dell' orecchio sinistro; grave complicatione endocrania. Arch. ital. d'Otol. IX. Fasc. 3. 1900.
164. Rokizki, W., Ein Fall von Thrombophlebitis suppurativa sinus transversi. Bolnischk. Gazeta Botkina. 1900. Nr. 9.
165. Ruprecht, Ein unter der Form einer Meningitis cerebrospinalis verlaufener und komplizierter otitischer Hirnabscess mit eiterhaltiger Spinalflüssigkeit. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 50. S. 221.
166. Scheib, Alex., Meningitis suppurativa bedingt durch Bacterium lactis aerogenes (Escherich). Prager med. Wochenschr. 1900. Nr. 15.
167. Schmitz, Ein Fall von otogener direkter Thrombose des Bulbus venae jugularis ohne eine solche des Sinus transversus. St. Petersb. med. Wochenschr. 1900. Nr. 27.
168. Simoniwitsch, W., Extraduraler Abscess und Septikopyämie bei Otitis med. purul. acuta. Wojenna medizinski shurnal. St. Peterburg. Juli 1900.
169. Sporleder, Jahresbericht über die Thätigkeit der Universitäts-Poliklinik für Ohren- u. Halskrankheiten der oto-laryngologischen Abteilung des Bürgerspitals zu Basel (Prof. Siebenmann) vom 1. I. bis 31. XII. 1898. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 37. S. 14. (Enthält zwei Fälle otitischer Sinusthrombose mit Sektion.).
170. v. Stein und Losseff, Ein Fall von ausgedehntem subperiostalem und extraduralem Abscess. Chirurgija. März 1900. Moskau.
171. Stenger, Bericht über die Ohrenklinik des Geh. Med.-Rates Prof. Dr. Trautmann für das Jahr vom 1. April 1898 bis 31. März 1899. Char.-Annal. XXIV. Jahrg.
172. Taptas (Konstantinopel), De la trépanation dans les complications intracraniennes otiques. Rev. hebd. de lar. etc. 1900. Nr. 51.
173. v. Török, Ein Fall von ausgedehnter organisierter Thrombose nach Sinusverletzung mit nachfolgender infektiöser Thrombose. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 50. S. 65.

174. Tschekan, W. M., Chronischer Abscess im linken Parietallappen etc. Chirurgija. Jan. 1900. Moskau.
175. Viereck, Die Unterbindung der Vena jug. int. Seligmanns Bericht (Litt.-Nr. 100).
176. Wanach, Über zwei Fälle von Thrombose des Sinus transversus. St. Petersb. med. Wochenschr. 1900. Nr. 4.
177. Warnecke, Zwei Fälle von Sinusthrombose mit bindegewebiger Obliteration des Sinus sigmoideus. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 48. S. 197.
178. Weil, Beiträge zur Kasuistik der otogenen Pyämie. Siehe Seligmanns Bericht (Litt.-Nr. 100).

Mittelohr und Warzenfortsatz.

Allgemeines.

Die Anzahl der in jedem Berichtsjahre erscheinenden, sich mit den Mikroorganismen des kranken Ohres beschäftigenden Arbeiten ist ein Massstab für die Grösse des Interesses, welches man dieser Materie entgegenbringt. Dank einer zweckmässigen Arbeitsteilung, dank dem Umstande ferner, dass auch Bakteriologen von Fach sowie Vertreter der pathologischen Anatomie an dieser Sonderforschung sich beteiligt haben, ist es trotz der Schwierigkeit der Untersuchungstechnik, trotz der Verbindung des kranken Mittelohres mit der Aussenwelt durch zwei Kanäle, von denen der eine, die Tuba Eustachii, für die mögliche Sekundärinfektion nicht verschliessbar ist, festzustellen gelungen, welchen Mikroorganismen im allgemeinen eine entzündungserregende Rolle im Ohr zuzuerkennen ist, und welchen anderseits nur die Rolle sekundärer Eindringlinge zukommt. Die massgebenden Arbeiten, welche zur Lösung dieser Aufgabe beigetragen, gehören vor allem dem letzten Jahrzehnt an und haben in den „Ergebnissen" ihre Würdigung gefunden.

Auch in diesem Berichtsjahre ist wieder eine Anzahl hierher gehöriger Arbeiten erschienen, welche indes im grossen und ganzen nur eine Bestätigung schon bekannter Thatsachen bringen, wie z. B. die von Nadoleczny (78) aus der Universitäts-Poliklinik zu München (Prof. Haug), welcher sich eingehend mit der bakteriologischen Untersuchung der akuten genuinen, exsudativen Mittelohrentzündung beschäftigt hat. Von Interesse ist es, dass die Resultate seiner Untersuchung, die akute, exsudative Otitis media betreffend, im allgemeinen übereinstimmen mit den von Leutert (siehe „Ergebnisse, Jahrg. VI., S. 887) bei der Untersuchung der im Anschluss an akute Otitiden aufgetretenen Warzenfortsatzempyeme gefundenen.

Im vorigen Jahre hatte uns Cozzolino (siehe Ergebnisse Jahrg. VI., S. 88) mit einem neuen Otitiserreger, seinem Bacillus filamentosus, bekannt gemacht in einem Falle, welcher klinisch und mikroskopisch sehr an echte Aktinomykose erinnerte. Die Patientin, welche dieses Krankheitsbild darbot, ist inzwischen zur Autopsie gekommen, und durch Zufall wurde post mortem

von demselben Forscher (21) die kolossale Lebensfähigkeit seines Fadenbakteriums erwiesen. Noch drei Monate nach dem Einlegen der gewonnenen Gewebsstücke in 10%, oft gewechselte Formalinlösung gelang es, durch Wiederimpfung aus dem Eiter des Gehörganges und des Kleinhirns auf Bouillon und Agar unter 12 Impfungen 8 mal Reinkulturen des Fadenpilzes zu erzielen, wenn auch die Entwickelung der Kulturen langsamer und dürftiger war.

Zu erwähnen wäre noch der Nachweis des Bacterium lactis aërogenes (Escherich) in der Paukenhöhle in einem an eiteriger Meningitis zu Grunde gegangenen Falle Scheibs (166), in welchem sich dasselbe Bakterium auch in dem meningitischen Eiter fand.

Dank einer Anzahl guter Arbeiten, welche vornehmlich im letzten Quinquennium erschienen und sämtlich in diesen „Ergebnissen" eingehend gewürdigt sind, sind unsere Anschaunngen über das Wesen der Otitis neonatorum, welche seit von Tröltsch das Interesse der Ohrenärzte in Anspruch nimmt, wesentlich geklärt worden. Soviel ist durch die einschlägigen Arbeiten festgestellt, dass die unter dem klinischen Bilde der „Otitis media neonatorum" einhergehende Erkrankungsform weder eine im pathologisch-anatomischen Sinne scharf umgrenzte einheitliche Erkrankung des Mittelohres ist, noch auch in ätiologischer Hinsicht als solche aufgefasst werden darf. Ein neuer Beleg für die Richtigkeit dieser Auffassung ist uns eine im Berichtsjahre erschienene Arbeit von Georges-Paul Veillard (112), dessen in obigem Sinne über das Wesen jener Erkrankungsform abgegebene Schlussfolgerungen auf dem Untersuchungsresultat von 80 Sektionen beruhen. Besonders erwähnenswert ist, dass er in 30% seiner Fälle Eitergehalt im sonst normalen Mittelohre fand, alles Fälle, in denen wohl der Eiter aus dem erkrankten Nasenrachenraum in das gesunde Mittelohr eingedrungen war, und nur einigemal die Schleimhaut durch Gefässinjektion reagiert hatte. Weiterhin weist er in den Fällen, in welchen eine echte Otitis, und keine Scheinotitis bestand, auf die Mitbeteiligung der knöchernen Mittelohrwandungen hin, wie dies neuerdings auch Politzer (85) gethan, welcher eine Rundzellenanhäufung in den Markräumen der Spongiosa nachweisen konnte.

Interessante statistische Angaben über die Häufigkeit der Ohrenerkrankungen bei einer scharf umgrenzten Alters- und Berufsklasse, wie sie die Armee vereinigt, giebt uns Ostmann (79) über die deutsche und Luri (72) über die russische Armee. In letzterer kommen auf 1000 Mann 7—8% Ohrenkranke, auf 1000 kranke Soldaten 21,3 Ohrenkranke.

Auch in diesem Berichtsjahre sind wieder mehrere Arbeiten erschienen, welche die Beziehungen des Ohres zu anderweitigen Erkrankungen zum Gegenstande der Betrachtuug genommen haben. Was an neuen anatomischen Thatsachen hierbei festgestellt ist, wird im speziellen Teile berücksichtigt werden, neue Gesichtspunkte allgemeiner Natur lassen indessen jene

Arbeiten vermissen. Hingewiesen sei an dieser Stelle nur auf eine Arbeit von Jehangir S. Cursetji (50), welcher die als Komplikation der Bubonenpest auftretende Otitis media acuta einer eingehenden Untersuchung unterzogen hat. Diese Otitis bei Pest geht nach seinen Erfahrungen in Eiterung über und endigt in Schwerhörigkeit centralen, nicht lokalen Ursprungs. In dem zuerst fadenziehenden und serösen resp. serös-sanguinulenten, später serös-eiterigen Ohrsekret gelang ihm der Nachweis der Pestbacillen. Die Ohrkomplikation stellte sich ein in etwa 2% der im Hospital behandelten Pestfälle, dagegen in 10—20% der Fälle mit Lokalisation der Bubonen in der Parotis, Hals- oder Submaxillargegend. 70% der Fälle endigte letal durch Meningitis.

Spezielles.

Die allgemeinen Gesichtspunkte, nach denen wir dieses Kapitel abfassen, haben wir im vorjährigen Jahresberichte angegeben. Sie ermöglichen es, möglichst viel Raum für die Besprechung des in anatomischer Hinsicht Neuen und Bemerkenswerten zu gewinnen.

Was die Verletzungen des Ohres anbetrifft, so hat Hasslauer (42) die durch Unterkieferläsionen verursachten Gehörgangsverletzungen auf Grund der in der Litteratur niedergelegten diesbezüglichen Mitteilungen, sowie eigner Beobachtungen einer eingehenden Betrachtung unterzogen. Nach seinen Untersuchungen wird das Zustandekommen von Gehörgangsverletzungen erleichtert durch abnorme Dünnheit der vorderen unteren Meatuswand, durch Fehlen der Molarzähne und durch geschlossenen Mund im Augenblicke des Insultes. Er beschreibt 2 neue Fälle, bei denen es sich um eine mit Hautriss komplizierte Fraktur der vorderen unteren Gehörgangswand handelte, während bei dem 3. Kranken an dieser Stelle nur eine Sugillation und Schwellung vorhanden war, dagegen die nach hinten quer durch das Os tympanicum fortschreitende Fissur an der hinteren Gehörgangswand sich mit einer Zerreissung der häutigen Auskleidung vergesellschaftet hatte. Die Mitteilungen im Berichtsjahre über Trommelfellverletzungen bedeuten nur eine quantitative Bereicherung der Kasuistik. Von allgemeinerem Interesse ist vielleicht eine Arbeit von Luri (l. c.), welcher eine grössere Anzahl beabsichtigter Selbstverletzungen des Trommelfelles von Soldaten der russischen Armee beobachtet hat. Er fand dabei, wie es ja auch von vorn herein zu erwarten ist, dass die durch Selbstverletzung herbeigeführten Trommelfellperforationen sich meist in der hinteren Trommelfellhälfte befinden, und dass die Gehörgangswände meistens, die Paukenhöhle oft mit verletzt sind. Von sonstigen im Berichtsjahre beschriebenen pathologischen Veränderungen des Trommelfells verdient noch das bisher nicht beobachtete Vorkommen von echter Varicenbildung auf der Membran erwähnt zu werden. Einen solchen Fall

beschreibt Rohrer (90); bei einem siebenjährigen Knaben entwickelten sich, bald rechts bald links alternierend, in der Membrana Shrapnelli und in dem hinteren oberen Quadranten des Trommelfells verschiedene Varicen bis zur Grösse eines Pfefferkorns und einer kleinen Erbse, welche spontan wieder unter Zurücklassung einer Narbe verschwanden. Ferner wurde das Vorkommen von Extravasaten in Trommelfell und Gehörgang in einem Falle akuter Otitis media bei Morbus maculosus Werlhofii von Tomka (110) beschrieben, das Auftreten von Extravasaten an den gleichen Lokalitäten in einem Falle von recidivierender Purpura rheumatica von Sugar (106); letzterer fasst diese Extravasate als echte Purpuraeruptionen auf.

Aus der in dem Berichtsjahre besonders reichhaltigen Litteratur über die akute Mittelohreiterung halten wir nur einen anatomischen Befund für so bemerkenswert, dass wir ihn eingehend schildern müssen:

Die bei der akuten Mittelohreiterung sich nicht selten bildenden zitzenförmigen Vorwölbungen des Trommelfelles — besonders in der hinteren Trommelfellhälfte —, auf deren Höhe man nicht selten kleine Granulationen erblickt, sind wiederholt schon Gegenstand der anatomischen Untersuchung gewesen. Bezold erklärt die Granulationen als sich rings am Perforationsrand hervordrängende wuchernde Schleimhaut, welche sich nach Grünwald oft entweder mit dem Schleimhautepithel der Paukenhöhle oder mit der Epidermisdecke des Trommelfells überzieht. Haug wiederum lässt sie entstehen durch hernienartigen Prolaps der Mukosa von innen her durch die enge Perforationsöffnung hindurch. Katz (56) kommt auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchungen zu einer von obigen Autoren wesentlich abweichenden Auffassung des Vorganges der Zapfenbildung. Ob diese Auffassung für alle Fälle zutrifft, oder ob nicht die verschiedensten Momente die Zapfenbildung veranlassen können, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls giebt uns Katz einen einwandsfreien positiven anatomischen Befund, welcher mehr wiegt als alle spekulativen Erörterungen und deshalb auch ausführlich mitgeteilt zu werden verdient. „Wenn man", sagt Katz, „einen derartigen abgeschnittenen Trommelfellzapfen mikroskopisch in Querschnittpräparaten untersucht, so fallen mehrere interessante Punkte auf. Zunächst überzeugt man sich, dass es sich um eine von einem engen Kanal durchzogene, von stark entzündeter Epidermis resp. Reteschicht bedeckte und dicht infiltrierte Granulationsbildung handelt, welche von der Mukosa der Paukenhöhle resp. des Trommelfells ausgeht. Ferner sieht man, dass das im Innern verlaufende Kanälchen von einer Epidermisschicht gebildet, resp. umgeben ist, welche dem äusseren Epithelbelag des Zapfens gleicht. Dieses Verhältnis lässt sich bei der Betrachtung von Serienschnitten dahin leicht erklären, dass die Trommelfellepidermis sich in die Perforationsöffnung umgeschlagen hat. Ferner findet sich neben dem von Epidermis umgebenen feinen Kanälchen im Innern des Tumors eine durch das unter hohem Druck stehende Exsudat

verursachte Exkavation. Endlich zeigt die mit der äusseren Oberfläche des Trommelfells in Kontinuität stehende epitheliale Bekleidung des Tumors in ihren obersten Schichten eine erhebliche Verhornung und zwischen den aufgeblätterten Lamellen hier an mehreren Stellen überraschend deutliche Pusteln (Leukocytennester)". Was die ursächlichen Momente jener Zapfenbildung anbetrifft, so nennt Katz folgende: 1. Sehr enge, ziemlich hoch gelegene Perforation. 2. Konsistentes Exsudat in der Paukenhöhle. 3. Widerstandsfähige Epidermisschicht des Trommelfells. 4. Umschlagen des Epidermisrandes in die enge Perforation hinein, wodurch die Öffnung noch mehr verkleinert wird. In sehr plausibler Weise wird die Wirkung dieser ursächlichen Momente in ihrer Koincidenz folgendermassen erklärt: „Infolge des Reizes, den der erschwerte Durchtritt des dicklichen Eiters auf die benachbarte Partie der Mukosa des Trommelfells ausübt, kommt es zunächst hier zu einer cirkumskripten Granulationsbildung. Diese letztere bringt nun in ihrer weiteren Entwickelung die ihr anliegende Membrana propria zur Nekrose resp. zum Zerfall, findet dann aber an der fein perforierten, aber noch widerstandsfähigen Rete- und Epidermisschicht ein derartiges Hindernis, dass es ihr zunächst nur möglich ist, diese Schichten hernienförmig vorzubauchen und mit ihnen zu verwachsen. Die schon bestehende feine Perforationsöffnung kann natürlich auf diese Weise nicht genügend erweitert werden, zumal noch ausserdem die Perforationsöffnung durch die umgeschlagene Epidermis verlegt ist. Diese innere Verlegung der Perforationsöffnung erklärt auch leicht die Tendenz und die Fähigkeit der Leukocyten, durch die zwischen den Retezellen gelegenen Lymphbahnen bis in die Hornschicht vorzudringen, wo es mitunter zur Bildung von kleinsten Pusteln kommt".

Aus der reichlichen Litteratur des Berichtsjahres, welche sich mit den Komplikationen der akuten Mittelohreiterung beschäftigt, ist nichts von besonderer Bedeutung, indessen haben wir, was die chronische Mittelohreiterung und ihre Komplikationen anbetrifft, mehrere interessante anatomische Befunde ausführlicher zu besprechen.

Im vorigen Jahresreferate („Ergebnisse", VI. Jahrgang S. 893) haben wir kurz den gegenwärtigen Standpunkt der Ohrcholesteatomlehre gekennzeichnet, ein Standpunkt, welcher durch das, was an Einzelthatsachen neu hinzugekommen ist, nicht erschüttert werden kann. Die neue Hypothese von Danziger (23) über die Entstehung des Cholesteatoms und ihre vermeintliche Beziehung zur Neuronlehre übergehen wir, weil sie anatomisch zu wenig fundiert erscheint. Im vorigen Jahresberichte hatten wir unsere Auffassung von der exorbitanten Seltenheit der primären Cholesteatome als echte heteroplastische Neubildungen begründet; für die Richtigkeit dieser Auffassung spricht auch der Umstand, dass die ganze überaus grosse Cholesteatomkasuistik des laufenden Berichtsjahres nur einen einzigen Fall aufweist, welcher als primäres Cholesteatom aufgefasst werden darf. Dieser in vieler Hinsicht

interessante Fall ist von Körner (58) mitgeteilt worden. Es handelt sich um ein sehr grosses, vom Felsenbein nach hinten bis zum Torcular Herophili reichendes, und zwischen den entsprechenden Schädelknochen und der Dura des Kleinhirns sowie des Hinterhauptlappens sich erstreckendes Cholesteatom. Durch Druckusur hatte es den deckenden Schädelknochen perforiert, hatte die pneumatischen Hohlräume des Schläfenbeins von der Basis der Felsenbeinpyramide aus durch Usur geöffnet, und war, nachdem es die pneumatischen Nebenräume der Paukenhöhle erreicht hatte, von einer interkurrenten akuten Mittelohreiterung infiziert worden. Der Annahme Körners (l. c.), dass es sich hier um einen echten heteroplastischen Tumor handelt, wird sich niemand verschliessen können, ebensowenig wie der gleichen Auffassung Schwartzes in seinem interessanten Falle von Cholesteatoma verum squamae ossis temperum (cf. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 41. S. 207 ff.). Solche Fälle von echtem Cholesteotoma, deren Entstehung sich nur durch Absprengung von Plattenepithel in der embryonalen Entwickelungsperiode erklären lässt, sind indes abnorm selten, und scheinen sich bereits durch ihre Lokalisation sowie die Art ihres nach allen Richtungen hin sich erstreckenden tumorartigen Wachstums von den gewöhnlichen Ohrcholesteatomen zu unterscheiden. Mit den in den Mittelohrräumen lokalisierten Cholesteatomen haben die Gehörgangscholesteatome, von Hessler „Epidermispfröpfe" genannt, eigentlich nichts zu thun, es sei denn, dass sie wie jene ebenfalls auf dem Boden einer chronischen Entzündung sich entwickeln. Nichtsdestoweniger müssen wir an dieser Stelle auf eine interessante Arbeit Habermanns (39), welche sich mit der Pathogenese der Gehörgangscholesteatome beschäftigt, schon deshalb näher eingehen, weil bei dieser Art von Cholesteatomen das Mittelohr in Mitleidenschaft gezogen werden kann. Habermann (l. c.) hat drei einschlägige Fälle mikroskopisch untersucht. Diese „Cholesteatome" sind Ansammlungen vielgeschichteter Epidermismassen, die gewöhnlich den Gehörgang erweitern, ja teilweise usurieren; so war z. B. in dem einen Falle die untere Gehörgangswand in Linsengrösse usuriert, im anderen der Canalis stylomastoideus durch Knochenusur eröffnet. In dem medialen Teile zeigen die perlmutterglänzenden Epidermismassen gewöhnlich den Abdruck des Trommelfells und Hammergriffs. Das Trommelfell wird durch den Druck der Geschwulst zunächst vergrössert, zuweilen auch usuriert; in dem einen Falle war die Geschwulst in das Mittelohr durchgebrochen und hatte eine akute Eiterung veranlasst. In einem Falle war durch Knochenusur um den Annulus tympanicus herum der letztere ganz von dem umgebenden Knochen losgetrennt, und die so entstandene Lücke war durch eine neue, auf der Aussenseite mit Epidermis, auf der Innenseite von Cylinderepithel bekleidete Membran ausgefüllt. Im Mittelohr stellte die anatomische Untersuchung die Residuen langdauernder Eiterungen fest; hochgradige Verdickung mit Einlagerungen von Kalkkrümeln, Adhäsionen, Ausfüllung von Räumen mit narbigem Bindegewebe, ausserdem

auch auffallende Veränderungen des Knochens der Mittelohrwandung wie hochgradige Verdickung, besonders am Promontorium, aber auch tief hinein bis in die Pars petrosa sich erstreckend. Die Hyperostose des Promontorium und der inneren Wand der Paukenhöhle hatte zu einem teilweise knöchernen Verschluss der Nische des runden Fensters geführt. Auch der Knochen des Gehörgangs zeigte vielfach die gleiche Veränderung. Neben dieser Hyperostose fand sich vielfach Einschmelzung des Knochens. Während Hessler die Koincidenz der Residuen früherer Mittelohreiterungen und der Gehörgangsepidermispfröpfe als „nicht selten" angiebt, aber einen ursächlichen Zusammenhang beider Erkrankungen von der Hand weist, spricht sich Habermann im Sinne eines solchen ursächlichen Zusammenhanges aus: „Ich möchte daher für alle drei Fälle die Ursache der Cholesteatombildung darin finden, dass ein länger dauernder Eitererguss in den äusseren Gehörgang und Liegenbleiben des Eiters daselbst zu einer chronischen Entzündung der Epidermis und zur reichlicheren Bildung und Abstossung der Hornschichten führte. Der Bakteriengehalt des Eiters dürfte dabei eine wichtige Rolle spielen, wenn auch darüber bisher keine speziellen Untersuchungen vorliegen, insbesondere bei noch wachsenden Cholesteatomen, die nicht mehr mit Eiterung kompliziert sind. Dass eine länger dauernde, wenn auch oft nur schwache Sekretion aus dem Mittelohr zur Bildung geschichteter Epidermismassen im Gehörgang führt, bestätigt auch die klinische Erfahrung; häufig sehen wir dies besonders bei Fisteln in der Shrapnellschen Membran und im hinteren oberen Quadranten, indem sich vor diesen im knöchernen Gehörgang neben Sekretmassen auch Epidermismassen ansammeln."

Auch die chronische Entzündung des Knochens im Gehörgang und die chronische Entzündung im Mittelohr scheinen dem genannten Forscher bedeutungsvoll für die Weiterentwickelung des Cholesteatoms zu sein, „indem diese einen stärkeren Blutzufluss zum Ohr und dadurch auch eine bessere Ernährung der Malpighischen Schicht veranlassen und dadurch eine stärkere Vermehrung der Zellen bedingen."

Unsere Kenntnis von der Tuberkulose des Mittelohres hat durch die einschlägigen Arbeiten des Berichtsjahres keine wesentliche Erweiterung erfahren, so interessant einige der mitgeteilten Einzelbefunde sind. Wenn auch dank der bahnbrechenden Arbeiten besonders Habermanns der Infektionsmodus sichergestellt, die einzelnen anatomischen Formen der Ohrtuberkulose und ihre Beziehung zur tuberkulösen Allgemeininfektion klargelegt sind, so bleibt es doch der Zukunft überlassen, die elementare Frage zu lösen, wie häufig Mittelohreiterungen tuberkulöser Natur sind, und wie häufig ein eiterndes Mittelohr nur als Eingangspforte einer tuberkulösen Sekundärinfektion zu betrachten ist.

Was die erstere der beiden Fragen anbetrifft, so stehen sich die Auffassungen geradezu diametral gegenüber. Besonders bei den Fachchirurgen

ist vielfach die Ansicht vertreten, dass die chronische Mittelohreiterung in der Mehrzahl der Fälle eine spezifisch tuberkulöse Basis habe; auf der anderen Seite wiederum wird vielfach die Bedeutung der Tuberkulose als Ausgangspunkt von Mittelohreiterungen unterschätzt. Dass die bisher zur Klärung dieser Frage ausgeführten Untersuchungen noch kein einwandfreies Resultat ergeben haben, liegt nicht minder an dem Umstande, dass die bisher zur Verfügung stehende Untersuchungsreihe für die Entscheidung der Frage noch zu klein ist, als daran, dass sich mehrfach die Untersucher nur auf die bakteriologische Untersuchung des Ohreiters beschränkt haben, deren negativer Ausfall ja nicht als Beweis dafür, dass keine Tuberkulose vorliegt, zu verwerten ist. Auch die diesbezüglichen statistischen Mitteilungen aus dem Berichtjahre lassen aus den genannten Gründen keine allgemeineren Schlussfolgerungen zu und sollen daher nur kurz referiert werden. Brieger (12) fand unter 141 an Tuberkulose Verstorbenen 37 mal chronisch entzündliche Prozesse im Ohr, deren tuberkulöse Natur er 18 mal sicher nachweisen konnte. In sieben Fällen hatte der tuberkulöse Prozess das Labyrinth ergriffen und zwar war der Durchbruch vom Mittelohr her dreimal durch das runde, zweimal durch das ovale, und zweimal durch beide Labyrinthfenster erfolgt. Garbini und Balistreri (29) konnten durch die bakteriologische Untersuchung und den Tierversuch unter 40 Fällen von chronischer Mittelohreiterung mit Caries viermal den positiven Nachweis der tuberkulösen Natur des Leidens erbringen. Auf das ausführliche Referat des Falles von Warnecke (114) ein Cholesteatom mit Tuberkulom des Kleinhirns und Meningitis tuberculosa betreffend, verzichten wir, weil nicht nachgewiesen ist, ob das kranke Ohr die Eingangspforte für die tuberkulöse Infektion des Schädelinhaltes gewesen ist, desgleichen erscheint uns der Fall von Haike (40), eine isolierte Caries tuberculosa der Labyrinthwand bei einem klinisch nicht tuberkulösen Individuum betreffend, nicht einwandsfrei genug, um an dieser Stelle ausführlich berücksichtigt zu werden. Von Interesse ist eine Arbeit Bärs (5) aus der Strassburger Ohrenklinik, welche die histologischen Untersuchungsresultate von tuberkulösen Granulationsgeschwülsten des Mittelohres in zwei Fällen zum Gegenstande ihrer Betrachtung hat. Die einer retroaurikulären Abcsesshöhle entnommenen Granulationen zeigten die histologische Struktur tuberkulöser Granulationsgeschwülste, sogenannte Tuberkulome. Die gleiche Beschaffenheit wiesen die vorhandenen Ohrpolypen auf. Vielleicht handelt es sich bei letzteren um eine sekundäre tuberkulöse Infektion anfänglich gewöhnlicher Ohrpolypen (Fibrogranulome). Im Anschluss hieran sei auf eine monographische Darstellung des Ohrlupus von Liaras (67) aufmerksam gemacht. In derselben findet sich ein Fall von Mittelohrlupus, in welchem es durch Bindegewebsproliferation zu einer absoluten Obliteration von Mittelohr und Tuba Eustachii kam. Konnten wir uns im vorigen Jahresberichte bei der Besprechung der Tumoren des Mittelohres auf das

Referat einiger kasuistischer Fälle beschränken, so liegt ausser einer Anzahl kleinerer kasuistischer Mitteilungen in diesem Jahre eine Arbeit vor, welche eine Bereicherung unseres Wissens über obigen Gegenstand bedeutet. Es ist die Arbeit von Zeroni (117), welcher unter Benützung der gesamten diesbezüglichen Litteratur und an der Hand einer Anzahl von Ohrencarcinomfällen aus der Schwartzeschen Klinik das Ohrcarcinom eingehend bearbeitet hat. Wir beschränken uns auf die Wiedergabe dessen, was Z. über den primären Mittelohrkrebs geschrieben hat.

In eingehender Weise erörtert er den ursächlichen Zusammenhang zwischen chronischer Mittelohreiterung und primärem Mittelohrkrebs. Den Umstand, dass diejenigen Krebse, welche mit Sicherheit ihren Ausgang vom Mittelohr nehmen, sämtlich Plattenepithelkrebse sind, während doch in der normalen Paukenhöhle sich kein Plattenepithel findet, erklärt er durch Einwanderung von Plattenepithel ins Mittelohr in Fällen chronischer Eiterung genau so, wie es die Vorbedingung zur Cholesteatombildung ist. Sowohl die in der Luft schwebende Hypothese der Metaplasie des Cylinderepithels der Paukenhöhle, als auch die Annahme einer Keimesverirrung als Ausgangspunkt des primären Mittelohrkrebses drängt er durch stichhaltige Argumente in den Hintergrund. Desgleichen weist er die Auffassung von Kretschmann und Kuhn zurück, dass möglicherweise das Carcinom aus tiefepidermisierten Ohrpolypen entstehen könne, indem er auf die histologischen Differenzen der malignen atypischen Krebsepithelwucherung und der gutartigen atypischen Epithelwucherungen hinweist, wie sie sich nicht selten in Ohrpolypen bei chronischen Mittelohreiterungen finden. Weiterhin beschreibt er die sekundären Zerstörungen der einzelnen Schläfenbeinteile durch den wachsenden Tumor. Teils bringt der direkte Tumordruck den Knochen zum Schwinden, teils kommt es durch Ernährungsstörung im Knochen zu ausgedehnten Nekrosen mit Sequesterbildung. Als Prädilektionsorte umfangreicher Zerstörungen des Knochens werden die Gehörgangswände, die Schläfenbeinschuppe, das Tegmen antri und tympani beschrieben; besonders widerstandsfähig zeigen sich dagegen die harten Knochenpartien der Pyramide und besonders vor allem die Schnecke. Schliesslich wird das verschiedenartige Verhalten der Dura in ihrer Resistenz gegen den Krebs beschrieben, sowie das fast ausnahmslose Zerstörtwerden der lateralen Sinus-Sigmoideuswand und Übergreifen des Tumors in den Sinus. Einen der aus der Schwartzeschen Klinik von Zeroni (l. c.) mitgeteilten Fälle müssen wir noch berühren, obwohl dieser Fall gerade keinen Mittelohrkrebs sondern einen Ohrmuschelkrebs betrifft. Hier zeigten nämlich die infiltrierten regionären Lymphdrüsen keine krebsige, sondern eine tuberkulöse Erkrankung. Es muss hier also den Tuberkelbacillen die Krebsulceration nur als Eingangspforte gedient haben; sie müssen die Ulceration durchwandert haben, von den Lymphdrüsen aufgenommen sein und dort die lokale Tuberkulose verursacht haben. Wir haben in diesem

Falle nur ein neues Beispiel der Unrichtigkeit der früher vermuteten antagonistischen Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose.

Weiterhin weisen wir auf eine Arbeit von Hegener (44) aus der Passowschen Klinik hin, welcher zwei eigene Beobachtungen von sarkomatösen Geschwülsten des Schläfenbeins mit dem Spiegel der einschlägigen Litteratur beleuchtet hat. In dem ersten Falle handelt es sich um ein Alveolarendotheliom des rechten Schläfenbeines bei einem 3 jährigen Knaben, welches möglicherweise vom Duraüberzuge ausgegangen war. An der Neubildung hatten sich das Lymphgefäss- und Blutgefässendothel sowie das Bindegewebe beteiligt. Der zweite Fall ist ein alveoläres Melanosarkom des rechten Ohres bei einer 44 jährigen Frau, dessen Ausgangspunkt ebenfalls nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte.

Ein bewegliches spongiöses Osteom des knorpligen Teiles des äusseren Gehörganges hat Eulenstein (24) beschrieben. Die bewegliche erbsengrosse Geschwulst entsprang, in einer Ausdehnung von 4 mm breit aufsitzend, der unteren Wand des knorpligen Gehörganges. Mikroskopisch war sie eine typische, mit schleimigem Knochenmark versehene Exostose, deren unregelmässig eingelegte Knochenbälkchen nur bis in die Nähe der Ansatzstelle herangingen, diese aber nicht durchsetzten.

Unsere Kenntnis der „Mittelohrsklerose" hat durch Siebenmanns histologische Arbeiten eine bedeutungsvolle Erweiterung erfahren. Er hat zuerst die spongiosifizierenden Prozesse in der knöchernen Schneckenkapsel beschrieben, welche ausser den bekannten Knochenneubildungsvorgängen auf der tympanalen wie vestibulären Seite der Labyrinthfenster und in der knöchernen Labyrinthkapsel einen bedeutungsvollen, obiger Krankheit eigentümlichen, anatomischen Befund darstellen. Auch in diesem Berichtsjahre verdanken wir Siebenmann (101) einen neuen diesbezüglichen anatomischen Befund, herrührend von einer 64 jährigen, an Carcinoma hepatis zu Grunde gegangenen Patientin. Bei normalem Mittelohrinhalt fand sich ein einziger kegelförmiger, spongiosierter Herd in der Labyrinthkapsel, welcher entsprechend dem ganzen oberen Umfange und der vorderen Hälfte des ovalen Fensters gelegen war. Die Basis des Kegels, mit einem Durchmesser von 4 mm, reichte nach oben bis zum Facialiskanal und Canalis pro nervo utriculo-ampullari, sowie bis zum lateralen Abschnitt des Canalis pro tensore tympani; seine Spitze befand sich 2 mm unter dem Niveau des unteren Randes der fenestra ovalis in der der Paukenhöhle zugewandten Vestibularwand. Nach oben erstreckte sich der Herd ziemlich tief in den Knochen zwischen Schnecke und Vorhof hinein. Über dem unmittelbar unter der Paukenhöhlenschleimhaut gelegenen Teile des spongiosierten Herdes erhob sich eine osteophytische Wucherung der oberen Nischenwand, so dass der obere Umfang der Stapesplatte von einem herabhängenden Knochenwall nach aussen coulissenartig verdeckt und etwas nach innen gedrängt wurde. Durch eine derbe kernlose

Bandmasse war die Steigbügelplatte mit der Exostose verbunden; von ihrem vorderen Umfange gingen zwei osteoide, nur zum kleinsten Teil verknöcherte Verbindungen gegen den Rand des ovalen Fensters. Tympanalwärts war der untere Teil der Stapesplatte hinausgedrängt und zugleich nach vorne und unten luxiert. In den wenigen noch übriggebliebenen grösseren Markräumen des schon älteren spongiosierten Herdes zeigte sich, eine bisher noch nicht beobachtete Erscheinung, eine Anfüllung mit wirklichem Fettmark. Ausserdem fand sich eine akute interstitielle Neuritis des Acusticusstammes, als deren Ursache Siebenmann die Krebskachexie betrachtet.

II. Intrakranielle Folgezustände der Otitis.

Allgemeines.

Auch in diesem Berichtsjahre steht uns über die intrakraniellen otogenen Komplikationen wieder eine so reichhaltige Litteratur zu Gebote, dass wir unmöglich alle einzelnen Arbeiten berücksichtigen können, sondern uns auf die Wiedergabe des Wichtigsten beschränken müssen.

Das Vorkommen des Bacterium aerogenes Escherich im meningitischen Eiter hat Scheib (166) nachgewiesen. Ob dieser Mikroorganismus der Erreger einer otogenen Meningitis sein kann, oder ob ihm nur die Rolle eines sekundären Eindringlings zukommt, das zu entscheiden, bleibt der Zukunft überlassen.

Weiterhin haben wir über einige allgemeine Gesichtspunkte resp. Thatsachen, den otogenen Hirnabscess betreffend, zu berichten.

Müller (153) will die otogenen Hirnabscesse in „parenchymatöse“ und „interstitielle“ eingeteilt wissen; bei den ersteren handle es sich um eine eitrige Einschmelzung oder brandige Zerstörung der eigentlichen Hirnsubstanz, also um einen destruktiven Vorgang. Der Inhalt des Abscesses sei Jauche; eine bindegewebige Balgkapsel bilde sich nicht, sondern höchstens eine derbere, infiltrierte Randpartie, eine „ichorrhogene“ Membran. Die letzteren seien das Produkt eines Entzündungsvorganges im interstitiellen Bindegewebe, eines formativen bezw. exsudativen Prozesses; „entzündliche Neubildung und Vermehrung dieses interstitiellen Bindegewebes mit Auswanderung von Eiterkörperchen in den entzündeten Bezirk hinein und damit Neubildung eines Herdes von reinem Eiter ist hier das Charakteristische.“ Herrührend von den massenhaft entzündlich neugebildeten und vermehrten Bindegewebselementen bilde sich die bindegewebige Abscessmembran. Der Inhalt dieser Art von Hirnabscessen sei pus bonum et laudabile.

Abgesehen davon, dass man sich schwer vorstellen kann, dass in dem einen Falle die den Hirnabscess verursachenden Mikroorganismen ihren Angriffspunkt isoliert in dem spezifischen Hirngewebe nehmen, und im

anderen Falle ihren Angriff auf das interstitielle Bindegewebe beschränken sollen, halten wir es für bedenklich, ohne genügende histologische Begründung anatomische Begriffe einzuführen, lediglich, um eine Lücke in der klinischen Betrachtung auszufüllen. Wenn Müller anzunehmen scheint, dass die verschiedenen Mikroorganismen — Fäulniserreger und Entzündungserreger — imstande seien, eine selektive Angriffsthätigkeit auf die differenten Gewebe des Gehirns auszuüben, so muss ihm die bekannte Thatsache entgegengehalten werden, dass zur Zeit der Operation bezw. Autopsie in Hirnabscessen oft deshalb keine Eiterkokken mehr gefunden werden, weil sie von den Proteusarten überwuchert sind.

Genaue histologische Untersuchungen über die Heilungsvorgänge operativ eröffneter Hirnabscesse lagen meines Wissens bisher in der otiatrischen Litteratur noch nicht vor. Diese Lücke unseres Wissens ist von Passow (157) durch die Mitteilung eines Falles von operativ geheiltem Grosshirnabscess, der 70 Tage nach der Abscessoperation durch Selbstmord endete, ausgefüllt. Der makroskopische Befund war folgender: „Bei Herausnahme des Gehirns blieb ein etwas mehr denn erbsengrosses Stück des Cerebrum an der Dura auf dem Tegmen tympani haften. Dementsprechend entstand im Gehirn eine Lücke, von der aus nach oben zu in die Gehirnsubstanz eine etwa 1,5 cm lange, fast unsichtbare Narbe ohne Pigment oder Erweichung und ohne deutliche Bindegewebsbildung an dieser Stelle ausging. Nach Abheben der Dura erkannte man die durch die Operation gesetzte Öffnung im Tegmen tympani." Den mikroskopischen Befund beschreibt Passow folgendermassen: „Die harte Hirnhaut ist in der Umgebung der Narbe verdickt, nach der Durchbruchstelle zu verjüngt sie sich und fehlt schliesslich auf 1,5 mm ganz. An ihre Stelle tritt hier eine dünne Schicht von Bindegewebe, die — wie sich bei stärkerer Vergrösserung ergiebt — aus spindeligen Zellen besteht, zwischen denen sich Leukocytenhaufen befinden. Die Pia ist mit der Dura verwachsen und verliert sich in der Gehirnnarbe vollständig. Das Gewebe, welches an Stelle der Abscesshöhle getreten, besteht zum Teil aus Narbengewebe, zum Teil aus pathologisch veränderter Hirnsubstanz. Als eigentliche Hirnnarbe sind die über der Durchbruchsstelle befindliche Partie und zwei von dort ausgehende Stränge anzusehen, welche, mit dem Bindegewebe an der Durchbruchsstelle fest verwachsen, ca. 3 mm weit centralwärts ziehen, der eine fest senkrecht zur Dura, der andere ihr parallel laufend. Diese beiden Stränge sind zusammengesetzt aus fixen Bindegewebszellen, zwischen welchen kleine Rundzellen und grössere runde Zellen mit feinkörnigem Protoplasma und grossem Kern liegen; Bestandteile, die auf nervösen Ursprung hindeuten, sind in diesen Strängen nicht zu finden." Interessant ist weiterhin, dass in dem einen Strange vom Verbandstoff herrührende Baumwollenfasern eingewachsen waren. Zwischen diesen, auch zum Teil aufgefaserten Fasern, fanden sich Fremdkörperriesenzellen.

Schon Leutert (Arch. für Ohrenheilk. Bd. 41 S. 229 u. 230) hat wichtige Argumente gegen die Annahme, dass die otitische Septikämie auf dem Wege der Lymphbahnen vermittelt werde, beigebracht, und durch einen Fall der Schwartzeschen Klinik den positiven Beweis erbracht, dass das ausgesprochene Bild der otitischen Septikämie, sowohl das klinische, als auch das anatomische (es wurden bei der Sektion keine Metastasen, sondern nur parenchymatöse Veränderungen der inneren Organe gefunden) hervorgerufen werden kann durch eine wandständige infektiöse Sinusthrombose. Grunert und Zeroni (34) beschreiben in dem Berichtsjahre einen entsprechenden Fall (Leichert), welcher in vita das Bild der Septikämie zeigte, und welches, wie die Sektion ergab, lediglich durch eine wandständige Sinusthrombose veranlasst war. Auch in diesem Falle fanden sich bei der Sektion die anatomischen Merkmale der Septikämie: Blutige Imbibition des Endokards, Hämorrhagien der Pleura, trübe Schwellung der Nieren.

Die Frage, ob durch Verletzung des Sinus sigmoideus eine Thrombose in demselben entstehen kann, ist in den letzten Jahren in der otitischen Litteratur mehrfach diskutiert worden. Wir gaben trotz vieler gegenteiliger Behauptungen diese Möglichkeit zu, allerdings unter der Einschränkung, dass in unmittelbarer Nähe der verletzten Stelle sich ein infektiöser Herd befinden muss. Wir stützen uns auf folgenden selbstbeobachteten Fall der Schwartzeschen Klinik (s. Grunert und Zeroni [34]): Bei einem ausserhalb der Klinik vorgenommenen Versuche, das Antrum mast. zu eröffnen, war der Sinus sigmoideus verletzt worden und eine starke Blutung entstanden. Bei der später in der Schwartzeschen Klinik ausgeführten Operation fand sich etwa 1 cm hinter dem Planum mast. ein etwa pfennigstückgrosser Defekt in der Corticalis, aus welchem eine blasse, pulsierende, in der Mitte eitrig zerfallene Granulationsmasse hervorragte. Diese Granulationsmasse sass der Wand des Sinus sigmoideus auf. Ihr entsprechend zeigte sich der Sinus eröffnet und in ihm befanden sich teilweise zerfallene Thrombenmassen. Der zunächst wohl gutartige Thrombus war infiziert worden durch eine Eiterung in dem umgebenden Knochen.

Spezielles.

Es erübrigt noch, aus der reichhaltigen Kasuistik des Berichtsjahres einige Fälle von besonderem Interesse zu referieren.

1. Ein von Ruprecht (165) beschriebener Fall von, wie die Sektion zeigte, unkompliziertem Hirnabscess, in welchem der durch die Lumbalpunktion gewonnene Liquor cerebrospinalis vorübergehenden Eitergehalt ohne Mikroorganismen (Deckglaspräparate, Kulturverfahren) darbot. Ruprecht erklärt diese auffallende Thatsache nicht als Folge eines Durchbruchs des Abscesses in die Seitenventrikel, sondern hält die massenhafte Ansammlung von Leuko-

cyten für den Ausdruck einer „toxischen Reizwirkung“ des vom Innern des Ventrikels und durch das Ependym bezw. durch entzündete und nekrotische Massen getrennten Abscesses.

2. Heine (137) hat aus der Lucaeschen Klinik über eine Serie von 63 Fällen diffuser otitischer Leptomeningitis purulenta berichtet, von denen 31 Fälle durch eine akute und 32 durch eine chronische Mittelohreiterung induziert worden waren. Das pathologisch-anatomische Ergebnis dieser Fälle ist das folgende: „Die eiterige Infiltration der Arachnoides, bezw. Pia erstreckt sich in den meisten Fällen auf die Konvexität und die Basis, in der Regel ist sie an der letzteren stärker ausgebildet, in einer Reihe von Fällen ist die Basis allein beteiligt, aber nur einmal finden wir notiert, dass nur die Pia der Konvexität dick eiterig infiltriert ist. Die Ventrikel sind zuweilen mit trüber, mehr oder weniger eiteriger Flüssigkeit gefüllt, manchmal erweitert; in einzelnen Fällen beschränkt sich die Eiterung auf die Hinterhörner der Seitenventrikel, in einigen wurde eiterige Infiltration der Tela choroidea und des Plexus bemerkt. In 52 Fällen können wir den Übergang der Eiterung vom Mittelohr auf das Hirn verfolgen; in den übrigen ist zum Teil die Sektion nicht gemacht, bezw. notiert, zum Teil trotz derselben der Übergang nicht ersichtlich. 29 mal war Meningitis herbeigeführt durch Erkrankung des Knochens selbst, die sich in den meisten Fällen bis an die Dura erstreckte und dieselbe mehr oder weniger verändert hatte. Bald war sie nur verdickt, mit Granulationen und fibrinösen Auflagerungen an der erkrankten Partie bedeckt, einigemale war sie erweicht, eiterig infiltriert, graugrün verfärbt, gangränös und fistulös durchbrochen. 22 mal ging die Infektion durch das Labyrinth, einmal spielte der Facialis die Vermittlerrolle.

3. In einem von Muck (154) aus der Körnerschen Klinik mitgeteilten Falle von eitriger Leptomeningitis und Extraduralabscess in der hinteren Schädelgrube war von Interesse, dass der medianwärts vom Sinus sigm. gelegene Teil der Dura mater missfarbig und durchlöchert war, und dass die Mitte dieser missfarbigen Stelle von dem ebenso beschaffenen, an seinen beiden Blättern teilweise ulcerierten Saccus endolymphaticus eingenommen war.

4. Fall von eitriger Leptomeningitis mit Sinusthrombose von Horne (140); dem kariösen Tegmen tympani entsprechend eine cirkumskripte Pachymeningitis. In der hinteren Schädelgrube, unmittelbar unter dem Sinus petrosus sup., in der Nachbarschaft des Saccus endolymphaticus war ein Abscesssack, welcher sich über den Sinus lateralis erstreckte. Dieser Abscess war nach unten in den Sinus durchgebrochen und hatte hier eine infektiöse Thrombose hervorgebracht, nach oben war er in die Meningen perforiert und hatte so zur tödlichen Leptomeningitis geführt.

5. Fall von Leptomeningitis purulenta diffusa fulminans, aus der Schwartzeschen Klinik von Grunert und Zeroni (34) publiziert; die Ursache des so schnellen Eintrittes der letalen eiterigen Meningitis war

in diesem Falle die Begünstigung der Entzündungsfortleitung nach der Schädelhöhle infolge einer kongenitalen, Pauken- und Schädelhöhle frei verbindenden Dehiscenz der oberen Fläche des Schläfenbeins.

6. Fall von Sinusthrombose von Muck (l. c.) aus Körners Klinik, wo eine sprungweise Verbreitung der Thrombose im Sinus, der Jugularis interna und der Anonyma nachgewiesen wurde.

7. Fall von Grunert und Zeroni (l. c.). Ausgedehnte Schläfenbeinfraktur mit Ausgang in Septikopyämie, die durch einen infektiösen Thrombus im Bulbus venae jugul. ausgelöst worden war. Die Infektion war vom Mittelohre ausgegangen und durch die den Sulcus sigmoideus durchquerende Fraktur war ihr Gelegenheit gegeben, nach dem Sinus fortzuschreiten. Dieser Fall bewies zugleich, wie rasch und wie vollständig nach Ablösung der Thromben die Regeneration der Intima eintreten kann.

8. Fall von Grunert nnd Zeroni (l. c.) aus der Schwartzeschen Klinik. Eine Bogengangseiterung brach durch den hinteren Bogengang in die hintere Schädelgrube durch, wo sich die Entzündung diffus auf die zunächst liegenden Gewebe, auf die Vena auditiva interna und auf die beiden Sinus petrosi fortsetzte. Es entwickelte sich infolgedessen bald eine ausgedehnte Thrombose der letzteren, bis in die Sinus cavernosi. Von hier aus erfolgte die Infektion der Meningen, welche zu einer eitrigen diffusen Leptomeningitis führte.

9. Fall von infektiöser Sinusthrombose, mitgeteilt durch Kretschmann (144); die Sinus sigmoideus- und transversus-Thrombose war von der ohrkranken Seite auf die ohrgesunde Seite fortgekrochen und war schliesslich bis zum Anfang der Vena jugul. int. der letzteren Seite gelangt; ebenso hatte sich die Thrombose durch den Sinus petrosus inferior der ohrkranken Seite bis zum Sinus cavernosus der anderen Seite ausgedehnt.

10. Fall von Török (173) aus der Trautmannschen Klinik; der bei einer früheren Operation an der Spitze des Warzenfortsatzes verletzt gewesene Sinus sigmoideus war daselbst mit den Weichteilen fest verwachsen und stenosiert. Im Sinus befand sich ein bindegewebig organisierter Thrombus, welcher bis zum Torcular Herophili reichte; von da an schloss sich eine eitrig zerfallene Thrombose an, welche sich in den Sinus longitudinalis und in den Sinus transversus der anderen Seite fortsetzte; auch im Sinus superior war eitriger Inhalt. Die Infektion konnte wohl nur erfolgt sein durch eine sich hinter einer auf dem Warzenfortsatze befindlichen Operationswunde vorhandene, bis zum Occiput reichende entzündliche Schwellung, vermittelt durch die mit dem Sinus in Verbindung stehenden Venen der weichen Schädeldecke.

11. Fall von Hoffmann (139), in welchem sich im Centrum eines bindegewebig obliterierten Thrombus des Sinus sigmoideus eine etwa 1 cm lange, missfarbene Jauche enthaltende, nicht obliterierte Partie befand.

---

2. Epitheliale Neubildungen der Eileiter.

Von

A. Koblanck, Privatdozent an der Universität Berlin.

Allgemeine Litteratur.

1. Amann, J. A., Mikroskopisch-gynäkologische Diagnostik. Wiesbaden 1897.
2. Bandl, L., Die Krankheiten der Tuben, der Ligamente etc. Stuttgart 1886.
3. Gebhard, C., Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Leipzig 1899.
4. Hennig, Die Krankheiten der Eileiter etc. Stuttgart 1876.
5. Kleinhans, Neubildungen der Tuben in J. Veit: Handbuch der Gynäkologie. Wiesbaden 1899.
6. Orth, J., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. II. Berlin 1893.
7. Sänger u. Barth, Die Neubildungen der Eileiter in A. Martin: Die Krankheiten der Eileiter. Leipzig 1895.

Muköse Polypen.

Litteratur.

1. Ahlfeld, Über die Bedeutung der kleinen Schleimhautpolypen am Tubenostium in Bezug auf die Ätiologie der interstitiellen Schwangerschaft. Centralbl. f. Gyn. 1879. Nr. 2.
2. Beck, Ein Fall von interstitieller Tuben-Uterus-Schwangerschaft. Illustr. Mediz.-Zeitung. 2. Bd. München 1852.
3. Breslau, Zur Ätiologie und pathologischen Anatomie der Extrauterinschwangerschaft. Monatsschr. f. Geburtsk. etc. Bd. 21. Suppl. 1863.
4. Fränkel, L., Placentarpolypen der Tube. Arch. f. Gyn. Bd. 55. 1898.
5. Leopold, Tubenschwangerschaft mit äusserer Überwanderung etc. Arch. f. Gyn. Bd. 10. 1876.
6. Derselbe, Zur Lehre von der Gravid. interstit. Arch. f. Gyn. Bd. 13. 1878.
7. Orthmann, Beitrag zur frühzeitigen Unterbrechung der Tubenschwangerschaft etc. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 29. 1894.
8. Wyder, Beiträge zur Lehre der Extrauterinschwangerschaft etc. Arch. f. Gyn. Bd. 28. 1886.

Polypen der Tubenmukosa sind nur sehr selten beobachtet und meist nur ungenau beschrieben worden; sie kommen vor sowohl in Verbindung mit Extrauteringravidität als auch ohne dieselbe. Hennig (4) und Amann sahen Polypen im nicht schwangeren Eileiter. Ersterer fand unter 200 Leichen nur zwei mit diesen kleinen Gebilden; er rät, um sie nicht zu übersehen, das aufgeschnittene Organ unter Wasser auszubreiten. Amann (1) bemerkte „in den über fingerstarken verdickten Tuben, die einem myomatösen Uterus mit Portiocarcinom angehörten, polypöse Schleimhautwucherungen, die nur aus verdicktem Bindegewebe bestanden und mit einschichtigem, enorm gefaltetem Cylinderepithel überzogen waren.“ Als Tubenpolypen in Verbindung mit Extrauterinschwangerschaft werden in der Litteratur (Sänger u. Barth, Kleinhans) angeführt die Fälle von Breslau, Beck, Leopold (2 Fälle), Wyder. Es ist nicht schwer sich davon zu überzeugen, dass einige derselben nicht hierher gehören.

Breslau (3) selbst beschreibt und bildet den betreffenden Schleimhautpolypen ab als Uteruspolypen, „der sich unterhalb der Stelle befindet, wo die linke Tuba in die Uterinhöhle mündet.“

Die Ungenauigkeit, mit der Beck (2) seinen Fall schildert, hat Ahlfeld (1) schon im Jahre 1879 betont. Es heisst: „Bei der Untersuchung der rechten Tube), die bis zur Placenta (vom Uterus aus) nur zwei Linien verfolgt) werden konnte, fand sich in derselben ein von der Schleimhaut ausgehender Polyp (unter dem Mikroskop aus Zellgewebsfäden, Elementar- und Schleimzellen bestehend), welcher die Röhre beinahe vollständig verschloss“. Auf der beigegebenen Abbildung sind auf dieser, 2 Linien (= 4,360 mm) betragenden Strecke zwei Erhebungen, eine rundliche und eine längliche, sichtbar. Wir werden wohl nicht fehl gehen, wenn wir uns der Ahlfeldschen Erklärung, dass es sich um deciduale Wucherungen gehandelt habe, anschliessen.

Die Darstellung Leopolds (5) lässt keinen Zweifel, dass es in seinem ersten Fall wie in dem Becks uterine und nicht tubare Wucherungen gewesen sind: „Den Zugang aus der Uterinhöhle zur schwangeren Tube verlegen zwei und den zur rechten Tube ein ungefähr linsengrosser Schleimhautpolyp, jeder mit etwa $^1/_2$ cm langen Stiel“.

Es bleibt übrig der zweite Fall von Leopold und der von Wyder (8). Die Polypen fanden sich hier ebenfalls bei Tubenschwangerschaft, sie sassen in unmittelbarer Nähe des uterinen Tubenendes. Bei Leopold waren es 4—5 längliche, den Tubenkanal ausfüllende Schleimhautpolypen; genauere Angaben über die Struktur derselben fehlen. Wyder sah zwei gestielte polypöse Exkrescenzen, von denen der eine völlig decidualen Bau aufwies, während der andere „in den peripheren Partieen fibrillären, nicht decidualen Charakter trug, bei allerdings vollkommen decidualer Veränderung der Basis“.

Im Anschluss an die decidualen Produkte in der schwangeren Tube sei hier hingewiesen auf das von Orthmann (7) und L. Fränkel (4) beobachtete Vorkommen von echten tubaren Placentarpolypen. Diese gleichen durchaus den bekannten uterinen Gebilden, sie entwickeln sich ebenfalls aus Blutungen um zurückgebliebene Chorionreste. Aus der Thatsache, dass in 5/4 Jahren bei relativ kleinem Material zwei solcher Polypen gefunden wurden, schliesst Fränkel auf eine grössere Häufigkeit derselben.

Papillome.

Litteratur.

1. Bland Sutton, Surgical diseases of the Ovaries and Fallopian Tubes. London, Paris and Melbourne 1891.
2. Clark, Papillom der Tuba Fallopiae. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1899. S. 308.
3. Doléris, Tumeur végétante de la muqueuse tubaire. Nouv. Arch. d'Obst. et de Gynéc. 1891.
4. Doran, Transact. of the path. Soc. of London 1880, 1888, 1900.
5. Derselbe, Transact. of the obst. Soc. of London 1886.
6. Landau, Th., u. Rheinstein, Über Epithelwucherung und Krebs der Tube. Arch. f. Gyn. Bd. 39. 1891.
7. Macrez, Des tumeurs papillaires de la trompe de Fallope. Thèse de Paris. 1899.
8. Martin, A., Zur Pathologie der Eileiter. Deutsche med. Wochenschr. 1886. Nr. 17.
9. Münster u. Ortmann, Ein Fall von Pyosalpinx auf tuberkulöser Grundlage. Arch. f. Gyn. Bd. 29. 1887.
10. Wolff, B., Über adenomähnliche Wucherungen der Tubenschleimhaut bei Tubentuberkulose. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 6. 1897.

Die Zahl der sicher festgestellten Fälle von Papillom der Eileiter ist schwer bestimmbar, da nicht alle Beschreibungen ausführlich und genau sind. Sänger und Barth führen sechs, Macrez (7) neun Fälle an.

Aus der Schilderung der verschiedenen Autoren ergiebt sich ungefähr folgendes Bild:

Die Geschwulst entwickelt sich meist nur in einer Tube (bis jetzt häufiger in der rechten) und zwar cirkumskript in der Ampulle. Die anfangs zottigen Wucherungen bilden sich später zu blumenkohlartigen Tumoren um. Ihr Wachstum ist nach dem Tubenlumen zu gerichtet, die Tubenwand wird mehr und mehr gedehnt. Die Grösse der rundlich-länglichen Tumoren übertrifft selten die einer Faust (Clarks Tumor war kopfgross).

Die Tubenöffnungen können vollkommen geschlossen, teilweise durchgängig oder gänzlich frei sein. Bei offenem Ostium uterinum strömt die Flüssigkeit zeitweise nach aussen (Hydrops tubae profluens). Bei offenem Ostium abdominale quellen die Papillen in die Bauchhöhle hinein; es entwickeln sich in der Umgebung (auf dem Ovarium, auf dem Peritoneum)

kleine Exkrescenzen, Ascites tritt auf. Ist der Eileiter nach aussen und innen abgeschlossen, so sammelt sich im Innern mehr oder weniger dünne (auch sirupartige) Flüssigkeit an. Übereinstimmend wird hervorgehoben, dass sowohl die Tubenschleimhaut, aus welcher sich der Tumor entwickelt, als auch das Peritoneum in der Nachbarschaft entzündliche Veränderungen aufweist.

Mikroskopisch ist die Geschwulst zusammengesetzt aus Stroma und Epithel. Ersteres besteht aus mehr oder weniger lockerem, manchmal hyalin entartetem Bindegewebe, das von Gefässen durchzogen ist. Das baumartig verästelte Stroma ist überall bedeckt mit flimmerndem Cylinderepithel und zwar in einfacher Lage, nur wenige Autoren (u. a. Doléris) fanden es stellenweise mehrschichtig. —

Alban Doran (4, 5), dem wir die Kenntnis der Tubenpapillome verdanken, hielt dieselben zuerst für Entzündungsprodukte, er verglich sie daher treffend mit spitzen Kondylomen. Spätere Forschungen erwiesen den Geschwulstcharakter. Alle Autoren sind über die papilläre Struktur der Papillome einig, nur Bland Sutton (1) möchte einzelne Fälle als Adenome umdeuten. Gestützt auf vergleichend-anatomische Forschungen bei Affen nimmt Sutton die allgemein verlassene Ansicht von dem Vorhandensein von Drüsen im normalen Eileiter des Weibes wieder auf. Die Bedingung zur Entstehung von Drüsengeschwülsten ist dadurch nach seiner Meinung gegeben. Ein von ihm selbst untersuchter Fall beweist ihm das Vorkommen derselben: aus dem abdominellen Ende der stark erweiterten Tube quillt ein Büschel Blasen hervor; der makroskopisch einer Blasenmole ähnliche Tumor bietet mikroskopisch das Bild eines Adenoms: in einem bindegewebigen Stroma liegen Drüsenacini mit einschichtigem Epithel. Um einen weiteren Beweis für seine Annahme von Tubenadenomen zu haben, wandelt er die Papillome von Doran und Doléris zu Drüsengeschwülsten um. — Sänger und Barth haben, um der merkwürdigen Geschwulst Suttons den Charakter des Papilloms zu wahren, neben dem einfachen Papillom eine besondere Form aufgestellt: das cystische, hydropische oder vesikulöse, nur vertreten durch den einen Tumor. Vielleicht ist es zweckmässiger, mit der Deutung dieses einzig dastehenden Falles zu warten, bis andere, ähnliche beobachtet werden, dann wird es auch einfacher sein, die Hypothesen Suttons zu erweisen oder zu widerlegen. Da drüsige Wucherungen wie in jeder Schleimhaut so auch in allen Teilen der den Genitaltraktus auskleidenden auftreten können, so ist die Erklärung Suttons nicht ohne weiteres abzuweisen. —

Adenomähnliche Wucherungen sind oft beschrieben worden bei entzündlichen Prozessen und bei Tuberkulose. Ausserdem finden wir in der Tubenwand epitheliale Einschlüsse, die von accessorischen Müllerschen Gängen oder vom Wolffschen Körper abstammen. Von diesen Veröffentlichungen seien nur diejenigen erwähnt, bei denen es sich um atypische Epithelwucherungen handelt, deren Struktur an Carcinom erinnert; die ein-

fachen cystischen Bildungen und die Adenomyome mögen hier unbeachtet bleiben.

Pilliet (nach Macrez citiert) sah in der Muskelschicht der Eileiter mehr oder weniger grosse, untereinander zusammenhängende Höhlen, welche mit einer Epithelschicht ausgekleidet waren, das dem der Tube glich. An einigen Stellen waren die adenomatösen Wucherungen so stark, dass ein cystisches Epitheliom vorgetäuscht wurde. —

Bei Tubentuberkulose sind mehrfach eigenartige epitheliale Bildungen beobachtet worden. Münster und Ortmann (9) sahen abgeschnürte, in der Tiefe befindliche Epithelreste zu Drüsenschläuchen und Cysten sich umbilden. Th. Landau und Rheinstein (6) fanden solide Epithelstränge und Zapfen wie beim Carcinom; die beschränkte Verbreitung, das Fehlen alveolärer Struktur, die Form der Zellen schützte vor einem Irrtum. In dem Falle Sängers, den B. Wolff (10) studiert hat, war die Ähnlichkeit mit Carcinom noch grösser: markige dicke papilläre Geschwulstmassen infiltrieren scheinbar die Wand beider Eileiter und durchsetzen diffus das umgebende Gewebe; mikroskopisch zeigen die Bildungen einen drüsenähnlichen Typus, einschichtige sprossenbildende Epithelschläuche dringen in unregelmässiger Anordnung bis in die Muscularis vor.

Da, wie wir durch Lubarsch u. a. wissen, Tuberkulose und Carcinom sehr wohl nebeneinander vorkommen, so bedürfen solche Fälle wie die angeführten einer besonderen Aufmerksamkeit, um Irrtümer auszuschliessen.

Carcinome.

1. Primäre Carcinome.

Litteratur.

1. **Arendes**, Über primäres Carcinom der Tuben. Inaug.-Diss. Würzburg 1900.
2. **Brennecke**, Über einen Fall von primärem doppelseitigem Tubencarcinom. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. X. 1899.
3. **Cullingworth**, Primary Carcinoma of the Fallopian Tube. Transact. of the obst. soc. of London. Vol. 36. Part. IV. 1894.
4. **Danel**, Essai sur les tumeurs malignes primitives de la trompe uterine. Thèse de Paris 1899.
5. **Doran**, s. Litteratur der Papillome und: Tables of cases of primary cancer of the Fallopian tube reported up to date (April 1898). Transact. of the obstetr. soc. of London. Vol. 40.
6. **Duret**, Primitives Epitheliom der uterinen Tube. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1900. S. 187.
7. **Eberth u. Kaltenbach**, Über Papillom der Tuben. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 16. 1889.
8. **Eckardt**, Ein Fall von primärem Tubencarcinom. Arch. f. Gyn. Bd. 53. 1897.
9. **Fabricius**, Beiträge zur Kasuistik der Tubencarcinome. Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 47.
10. **Falk**, Über primäre epitheliale Neubildungen der Eileiter. Berliner klin. Wochenschr. 1898. Nr. 25 u. 26.

11. Fearne, Über primäres Tubencarcinom. Arbeiten aus d. kgl. Frauenklinik in Dresden. Bd. II. S. 137 ff. 1895.
12. Fischel, Über einen Fall von primärem papillärem Krebs der Muttertrompeten. Prager Zeitschr. f. Heilk. Bd. 16. S. 143 ff. 1895.
13. v. Franqué, Über maligne Erkrankungen der Tube und Metastasenbildungen im Uterus. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Gyn. 1901. Leider erst im Referat erschienen: Centralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 25.
14. Friedenheim, Beitrag zur Lehre vom Tubencarcinom. Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 25.
15. Hofbauer, Über primäres Tubencarcinom. Arch. f. Gyn. Bd. 55. 1898.
16. Jacobsohn, Zur Kasuistik von primärer krebsiger Entartung der Eileiter. Ref. Frommels Jahresber. über d. Fortschr. d. Geb. u. Gyn. Bd. XII. S. 215. 1898.
17. Jacobson, Primäres Tubencarcinom. Ref. Frommels Jahresbericht. Bd. XII. S. 214. 1898.
18. Knauer, Ein Fall von primärem Carcinom der Tube bei einer Tuboovarialcyste. Geburtsh.-gyn. Gesellsch. in Wien. 12. III. 1895.
19. Landau, Th., u. Rheinstein, Über Epithelwucherung und Krebs der Tube. Arch. f. Gyn. Bd. 39. 1891.
20. Novy, Ein Fall von primärem Tubencarcinom. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. XI. 1900.
21. Opitz, Tubencarcinom mit multilokulärem Ovarialkystom. Verhandl. d. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin. 25. XI. 1898.
22. Orthmann, Über Carcinoma tubae. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XV. 1888.
23. Osterloh, Ein Tubencarcinom. Verhandl. d. gyn. Gesellsch. zu Dresden. 11. V. 1896.
24. Ries, Primary papilloma and primary carcinoma of the Fallopian tube. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1897. S. 1499.
25. Roberts, A case of primary carcinoma of the Fallopian tube. Ref. Frommels Jahresberichte. Bd. XII. S. 217 u. Bd. XIII. S. 149.
26. v. Rosthorn, Über primäres medulläres Carcinoma tubae. Verhandl. d. deutschen Ges. f. Gyn. Bd. VI. S. 469. 1895.
27. Derselbe, Primäres medulläres Carcinoma tubae. Prager Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 17. S. 177 ff. 1896.
28. Routier, Epithelioma primitif de la trompe. Ann. de Gyn. Tome 39. 1893.
29. Veit, Fall von Carcinom der Tube. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 16. 1889.
30. Watkins, Exhibition of unique microscopic sections of papilloma and carcinoma of the tubes etc. Amer. Gyn. and Obst. Journ. N. Y. Vol. XI. pag. 272.
31. Westermark u. Quensel, Doppelseitiger Eileiterkrebs. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1893. S. 272.
32. Zweifel, Primäres Carcinoma tubae papillare. Vorlesungen über klin. Gyn. Berlin 1892. S. 139 ff.

Den Zweifeln über das Vorkommen von primärem Tubenkrebs machte Orthmann (22) 1888 durch einwandsfreie Beschreibung des von ihm sichergestellten Falles ein Ende. Denjenigen Autoren gegenüber, welche betonen, dass diese Erkrankung schon früher beobachtet wurde, sei hier ausdrücklich hervorgehoben, dass Orthmann selbst die älteren ungenauen Veröffentlichungen anführt und dabei bis auf das Jahr 1755 zurückgeht.

Obwohl seit 1888 Mitteilungen über diese Neubildung gern gemacht werden, kann doch Doran in seiner letzten kurzen Arbeit (1898) nur 23 mehr oder weniger genau untersuchte Fälle zusammenstellen. Bei dieser auf-

fallenden Seltenheit ist es kein Wunder, dass die Ansichten über Histogenese und Morphologie, über Wachstum und Ausbreitung der Tubencarcinome noch weit auseinandergehen.

In ihrer verschiedenen Grösse und Gestalt ist die carcinomkranke Tube dem durch entzündliche Prozesse veränderten Organ ähnlich, daher sie auch klinisch zuerst für eine Hydro- oder Pyosalpinx angesehen wird (Veit [29], Osterloh [23] u. a.). Die meist vorhandenen peritonealen Adhäsionen machen diese Ähnlichkeit noch grösser. Selten gleichen die doppelseitigen Tumoren malignen Ovarialgeschwülsten (Zweifel [32]). Erst eine genaue Untersuchung lässt den wahren Charakter erkennen. Die Wand der Tube ist an den erkrankten Stellen dick und wulstig, carcinomatöse Knoten durchsetzen sie bis zum Peritoneum. Beim Aufschneiden der Tube fliesst nur wenig Sekret ab; in dem Falle Fearnes (11) war der abdominelle Teil des Organs völlig obliteriert; reiswasserähnlicher oder fibrinartiger Inhalt wird nur selten erwähnt (Fischel [12], Routier [28]). Von der Innenseite der Tubenwand entspringen zottige oder warzige Gebilde von weicher markiger Beschaffenheit, welche das stark erweiterte Tubenlumen fast völlig ausfüllen. Nicht nur die Weichheit sondern auch die graurötliche gelappte Oberfläche mit ihren vielfachen Windungen und Vorbuchtungen kann der Geschwulst eine gewisse Ähnlichkeit mit einem Kindesgehirn verleihen (Sänger und Barth). In anderen Fällen zeigt die Neubildung schon makroskopisch papillären Bau (Fischel). — Wenn Doran (5) erwähnt, dass das Carcinom neunmal nur rechts, dreimal nur links und zehnmal doppelseitig aufgetreten ist, so ist dagegen einzuwenden, dass nicht in allen Fällen beide Tuben genau untersucht worden sind, die Häufigkeit der Entstehung von Recidiven nach vorangegangener Exstirpation (8 Recidive gegenüber 5 Heilungen) spricht für eine häufigere doppelseitige Erkrankung.

Bei der Schilderung des mikroskopischen Baues haben sich Sänger und Barth grosse Mühe gegeben zu erweisen, dass die Carcinome der Tube ebenso wie alle anderen epithelialen Neubildungen dieses Organs ausnahmslos papillärer Natur sind. Die in älteren Fällen beschriebene alveoläre Struktur (Orthmann, Doran, Westermark und Quensel [31]) erklären die Verfasser hervorgegangen aus Zusammenschluss mehrerer papillärer Ausläufer. Sie unterscheiden daher: Fälle mit rein papillärem und Fälle mit papillär-alveolärem Bau. Auch Amann hält die bisher bekannten Fälle für sogenannte Adenocarcinome, „indem einzelne Abschnitte papillärer Adenome durch haufenartige Proliferation in solide Zellstränge verwandelt wurden, die dann im Bereiche der Schleimhaut und der Muscularis wurmartig durcheinander wuchsen und so auf Schnitten den Eindruck von abgeschlossenen Alveolen erwecken, welche aber thatsächlich nicht vorhanden sind, da stets diese Epithelmassen mit dem Schleimhautepithel in Verbindung stehen". Dieselbe eigentümliche Anordnung sah Fischel, auch hier handelte es sich um einen rein papillären Krebs mit scheinbarer Alveolenbildung. Auch der

Tumor von Fabricius (9) zeigte papillär-alveolären Bau, ebenso der von Hofbauer (15) beschriebene. v. Rosthorn (26, 27) fand an einigen Stellen das typische Bild des alveolären Krebses, an anderen papilläre Struktur; eine regionäre Metastase in der Schleimhaut des anderen, sekundär ergriffenen Eileiters bestand aus zahllosen kleinen, in bindegewebiges Stroma eingelagerten, mit Epithelzellen erfüllten Alveolen. Falk (10), welcher die epithelialen Tubenneubildungen trennt in: einfache Papillome, echte Carcinome mit drüsigem Bau und papilläre Epitheliome, betont gleichfalls das primäre Auftreten von Papillen in allen drei Formen.

Aus allen diesen Forschungen geht einerseits hervor, wie gross die Neigung der Tube ist papilläre Tumoren zu bilden, und andererseits, wie leicht gerade bei diesem Organ eine falsche Deutung der Morphologie der Geschwülste möglich ist, sie scheinen die von Sänger und Barth ausgesprochene Ansicht zu bestätigen: „rein alveoläre Carcinome kommen hier nicht vor. Scheinbare Nestercarcinome lassen sich immer in papilläre Carcinome auflösen". Dennoch haben neuere, ebenso exakt vorgenommene Untersuchungen das Vorkommen von rein alveolärem Tubenkrebs erwiesen. Zuerst hat Gebhard aus dem Studium der Litteratur erkannt, dass einige Fälle (v. Rosthorn, Hofbauer, Eckardt [8]) sich nur gezwungen als papilläre deuten lassen. Analog der Entwickelung der Carcinome der Uterusschleimhaut unterscheidet Gebhard ein Adenoma malignum (das papilläre Carcinom der früheren Autoren) und ein Adenocarcinom (papillär-alveolär). Durch atypische Zellwucherung kommt es bei letzterem Typus „zur Bildung wirklicher solider in alveolären Räumen gelegenen Zellzapfen". — Ein rein alveoläres Cylinderzellencarcinom mit bindegewebigem Stroma beschreibt sodann Friedenheim (14). Dieser Fall ist besonders dadurch merkwürdig, dass die Schleimhaut vollkommen frei von Carcinom geblieben war. Verfasser ergänzt daher die von Sänger und Barth getroffene Einteilung, indem er das rein alveoläre Wandungscarcinom hinzufügt. Auch die allerneueste Veröffentlichung von v. Franqué (13) widerspricht der Sänger-Barth schen Meinung. In allen drei von v. Franqué untersuchten Fällen bildete sich das Carcinom „nach Art der Adenocarcinome des Uterus direkt durch Metaplasie des Tubenepithels ohne vorhergehendes rein adenomatöses oder papillomatöses Stadium".

Die Verbreitung des Tubencarcinoms erfolgt durch kontinuierliches Wachstum und durch Metastasenbildung. Die auf die Schleimhaut beschränkte, beginnende Neubildung kann bereits Metastasen in anderen Organen hervorrufen (in Novys Fall im Uterus). Bei weiterem lokalem Wachstum gelangt die Neubildung direkt durch die Tubenwand auf das Peritoneum (Fischel). Metastasen entwickeln sich im nächstgelegenen Teile des ligamentum latum (Eckardt, Friedenheim), im Uterus (Novy [20], Fabricius) oder in entfernteren Gegenden.

Bei gleichzeitigem Bestehen von Carcinom in der Tube und in anderen

Teilen des Genitalapparates ist die Entscheidung, ob die Neubildungen unabhängig von einander entstanden sind, oder ob der eine Tumor eine Metastase des anderen darstellt, nicht immer mit Sicherheit möglich. Ein unabhängig vom Tubenkrebs entstandenes Uteruscarcinom hat Hofbauer beschrieben. Neben dem Tumor, der sich in der Schleimhaut beider Tuben entwickelt hatte, fand sich eine maligne epitheliale Neubildung der Cervix uteri. Der Tubenkrebs war aufgebaut aus hohem Cylinderepithel, das sich zu papillären Wucherungen erhob; die Neubildung der Cervix dagegen war aus Plattenepithel (metaplasiertem Cervixepithel) hervorgegangen. Es sei erwähnt, dass Gebhard die autochthone Entwickelung des Cervixcarcinoms in diesem Falle bezweifelt.

Metastasenbildung in verschiedenen Teilen des Genitalsystems kann entweder durch Implantation von einem mehr central gelegenen Herde auf eine peripherische Stelle stattfinden, oder sie erfolgt auf dem Wege der Lymphbahnen. v. Franqué erklärt seine neuesten Beobachtungen als direkte Impfungen, während Novy auf die Art der Metastasenbildung in seinem Falle nicht eingeht. Interessant ist in der letzterwähnten Veröffentlichung die Angabe, dass zunächst die mikroskopische Untersuchung der durch Uterusausschabung gewonnenen Stücke ein Carcinoma uteri feststellte, während bei der Operation ein primäres Tubencarcinom mit Metastase im Uterus gefunden wurde.

Bei Kombination von Ovarial- und Tubenkrebs ist die Entscheidung, welcher der primäre ist, schwierig. Aus der grösseren Entwickelung und dem bedeutenderen Umfange auf den Ausgangspunkt schliessen zu wollen, ist nicht angängig, da ja häufig die Metastasen schneller wachsen als der primäre Herd. So hebt z. B. v. Rosthorn die Grösse und Ausdehnung der Metastasen im Vergleich zu dem ursprünglichen Tumor hervor. Sechs Monate nach einer Operation wegen Tubenkrebs fand er bei der Obduktion sämtliche retroperitonealen und inguinalen Lymphdrüsen carcinomatös entartet, in der Schleimhaut des zurückgelassenen Eileiters hatte sich ein linsengrosser Knoten von alveolärem Bau entwickelt, in der Operationsnarbe der Scheide sass ebenfalls ein umschriebener Carcinomherd. — Auch aus der Struktur ist oft nicht zu erkennen, ob die Tube oder das Ovarium das zuerst ergriffene Organ ist. Vorläufig wird daher die Erfahrung von der Häufigkeit der malignen Eierstocksgewächse im Gegensatz zu der Seltenheit der Eileitertumoren bei Kombination derselben meist die Keimdrüse als zuerst erkrankten Teil beschuldigen. — In dem Falle, den Arendes (1) aus der Würzburger Klinik veröffentlicht hat, waren beide Tuben und nur ein Ovarium carcinomatös verändert; hier wird man mit dem Verfasser eine primäre Erkrankung der Tuben mit Sicherheit annehmen.

Von anderen Kombinationen mit Tubencarcinom seien erwähnt Tuboovarialcyste (Knauer [18]) und Ovarialkystom (Opitz [21]).

Für die Entstehung des Tubencarcinoms sind drei Momente von Bedeutung angeführt worden: 1. vorangegangene entzündliche Prozesse, 2. das Alter der Kranken, 3. die Unfruchtbarkeit derselben.

Ad 1. Doran nahm als erster die direkte Entwickelung des Carcinoms aus einfachen, auf entzündlicher Basis entstehenden Papillomen an, spätere Autoren (Fearne, Fabricius) haben sich dieser Anschauung angeschlossen. Sänger und Barth halten die Zwischenstufe der Papillombildung für das Zustandekommen des Carcinoms nicht für nötig, jedoch betonen sie, veranlasst durch die früheren Veröffentlichungen, „dass das Carcinom stets auf dem Boden einer chronischen Salpingitis erwächst". „Es liegt hier auch in allgemein pathologischer Hinsicht ein sehr wichtiges Faktum vor, nämlich der sichere, keine einzige Ausnahme erleidende Beweis des Auftretens von Carcinom auf chronisch-entzündlicher Grundlage". — Wie misslich es ist, aus einigen oder selbst aus einer Reihe von Beobachtungen solche allgemeinen Schlüsse zu ziehen, zeigen spätere Untersuchungen. Weder Eckardt noch Friedenheim konnten Spuren einer früheren Entzündung in ihren Fällen nachweisen, die Hypothese von Sänger-Barth wurde daher von ihnen, Duret u. a., zurückgewiesen. Doch geht Eckardt zu weit, wenn er die Entwickelung des Tubencarcinoms aus entzündlich veränderter Schleimhaut für unwahrscheinlich hält, da „sonst dasselbe bei der meist doppelseitigen entzündlichen Erkrankung des Eileiters, also unter völlig gleichen Verhältnissen auch häufiger doppelseitig sein müsste, dies ist aber nicht der Fall". Dieser Einwurf Eckardts ist sicher nicht zutreffend. Zunächst sind zweifellos bei der grossen Mehrzahl der Tubencarcinome entzündliche Prozesse vorangegangen; sodann ist, wie oben erwähnt, noch keineswegs einwandsfrei bewiesen, dass der Eileiterkrebs meist einseitig ist; und endlich ist nach einigen Autoren die einseitige Salpingitis sogar häufiger wie die doppelseitige (A. Martin fand z. B. 959 einseitige gegenüber 525 doppelseitigen). Nach alledem werden wir der vorangegangenen Entzündung eine grosse Bedeutung für die Entwickelung des Tubencarcinoms zugestehen, dieselbe jedoch nicht für unumgänglich notwendig zum Zustandekommen desselben erachten.

Ad 2. Ein Blick auf die Tabelle Dorans zeigt uns, dass der Krebs der Eileiter zumeist Frauen im klimakterischen Alter befällt. Dreizehn Kranke waren 45—50 Jahre alt, 7 zwischen 50 und 60. Gelegentlich tritt jedoch die Neubildung auch bei jugendlichen Individuen und bei Greisinnen auf; die jüngste Kranke war 36, die Novys 70 Jahre alt.

Bei 1. und 2. liegt ein Vergleich mit dem Auftreten des Uteruscarcinoms nahe, wir treffen dort dieselben prädisponierenden Momente. Anders dagegen bei 3.

Ad 3. Während nämlich die Frauen mit Uteruscarcinom relativ zahlreiche Entbindungen überstanden haben (nach Gusserow durchschnittlich über

fünf), treffen wir unter den Kranken mit Tubencarcinom auffallend viele sterile und solche, die nur ein Kind geboren haben: unter 23 Patienten 8 völlig sterile und 9 mit nur einem Kinde. Eine Ausnahme macht die Kranke Novys, welche zehnmal niedergekommen ist.

2. Sekundäre Carcinome.

Litteratur.

1. Blau, Einiges Pathologisch-Anatomisches über den Gebärmutterkrebs. Inaug.-Diss. Berlin 1870.
2. Dittrich, Leistungen der pathologisch-anatomischen Lehranstalt zu Prag etc. Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilk. Prag 1845. Bd. 3. S. 114 u. 1846. Bd. 4. S. 166.
3. Gebhard, Carcinomatös degeneriertes Papilloma ovarii mit Metastasen in der Tube und im Cervix. Verhandl. d. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin. 29. V. 1891.
4. Kermauner u. Laméris, Zur Frage der erweiterten Radikaloperation des Gebärmutterkrebses. Beitr. f. Geb. u. Gyn. Bd. V. 1901.
5. Kiwisch, Klinische Vorträge über spez. Pathologie und Therapie der Krankheiten des weiblichen Geschlechts. Prag 1851. Bd. I. S. 479.
6. Landerer, Über Metastasenbildung bei carcinomatösen Ovarialcysten. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 31. 1895.
7. Orthmann, Über Carcinoma tubae. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XV. 1888.
8. Ruge, C., Diskussion zum Vortrage Orthmanns. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XV. 1888.
9. Wertheim, Zur Frage der Radikaloperation beim Uteruskrebs. Arch. f. Gyn. Bd. 61. 1900.
10. Winter, Ovarial- und Tubencarcinom. Verhandl. d. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin. 24. VI. 1887.
11. Derselbe, Über die Recidive des Uteruskrebses etc. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 27. 1893.
12. Derselbe, Die bösartigen Neubildungen des Uterus. Veits Handbuch Bd. III. 2a. 1899.
13. Zweifel, Primäres Carcinoma tubae papillare. Vorlesungen über klin. Gynäkol. Berlin 1892.

Die sekundären Tubencarcinome teilen das Schicksal fast aller sekundären Tumoren, das allgemeine Interesse ist für sie ein recht schwaches im Vergleich zu dem für die primären Neubildungen.

Als primär erkrankte Organe, von denen der Krebs auf die Tuben fortschreiten kann, kommen besonders in Betracht die Ovarien und der Uterus.

Der Uteruskrebs geht nach älteren Autoren recht häufig auf die Eileiter über: Kiwisch (5) sah bei 73 Fällen von Gebärmutterkrebs auf dem Sektionstisch 18mal Krebs der Tuben. Dittrich (2) erwähnt zwei Tubencarcinome im Anschluss an Uteruskrebs, und zwar hatte hier kein direkter Übergang stattgefunden, der Fundus uteri war frei von maligner Degeneration. In der bekannten Dissertation von Blau (1) finden wir in den Sektionsberichten über 93 Fälle von Carc. uteri achtmal eine krebsige Zerstörung der Eileiter (fünfmal in nur einer und dreimal in beiden Tuben).

Diesen älteren, sich auf Sektionsbefunde stützenden Angaben stehen neuere gegenüber, welche das Verhalten der Tuben bei Operationen wegen Uteruscarcinom berücksichtigen. Orthmann (7) konnte bei 38 exstirpierten Uteruscarcinomen (und unter diesen befinden sich 5 des Corpus uteri) niemals eine maligne Entartung der Tuben nachweisen. Auch C. Ruge (8) fand in Fällen von Carc. corp. uteri nur die nächstliegende Umgebung ergriffen, im weiteren Verlaufe waren die Tuben frei.

Da diese Befunde mit den oben erwähnten in Widerspruch stehen, habe ich diejenigen Uteri, welche wegen Krebs in der kgl. Univers.-Frauenklinik in Berlin exstirpiert sind (und zwar die meisten durch vaginale Operation) mit Rücksicht auf Adnexerkrankungen untersucht. Da Tuben und Ovarien nur dann mit fortgenommen worden sind, wenn ein Carc. corp. uteri vorlag oder wenn die Adnexe krank erschienen, so finden sich unter 1000 exstirpierten Organen nur 93 mit Eierstöcken und Eileitern (in 41 Fällen nur einer, in 52 Fällen beider Seiten). Niemals fand ich in diesen Tuben Carcinom, dagegen 38mal mehr oder weniger starke entzündliche Veränderungen (bei 27 Carc. portionis 11mal, bei 34 Carc. cervicis 17mal, bei 32 Carc. corp. 10mal). Da diese Untersuchungen, wie diejenigen Orthmanns, sich nur auf die makroskopische Prüfung beschränken, so ist es immerhin möglich, dass ganz beginnende Carcinome übersehen worden sind. Jedenfalls geht aus ihnen hervor, dass der Uteruskrebs keine Neigung hat, sich frühzeitig auf die Tuben fortzusetzen. Mit diesem Ergebnis stimmen auch die Erfahrungen derer überein, welche die Weiterverbreitung des Uteruskrebses genau studiert haben. Winter (11, 12), Wertheim (9), Kermauner und Laméris (4) u. a. beschäftigen sich eingehend mit dem Übergange der Neubildung auf Blase, Scheide, Ureteren, Bindegewebe, Lymphdrüsen; eine Verbreitung auf die Tuben wird überhaupt nicht berücksichtigt, da die Wege, auf denen der Krebs weiterschreitet, diese Organe zunächst nicht berühren. Die oben citierten Sektionsbefunde sind nur zu erklären, wenn wir annehmen, dass es sich um sehr weit gewucherte Neubildungen gehandelt hat.

Tubencarcinom im Anschluss an Carc. ovarii wurde, wie Orthmann mitteilt, schon von älteren Forschern (Capuron, Lee) beschrieben. Orthmann selbst fügt die genaue Schilderung von zwei eingehend untersuchten Fällen hinein. Neuere Beobachtungen von Edebohls und Westermark werden von Sänger-Barth erwähnt. Besonders interessant ist die von Sänger und Barth selbst studierte Neubildung. Sowohl in der Randzone des Ovariums als auch in den Tuben treten ganz eigenartige papilläre Wucherungen hervor; die aus einer einfachen Schicht cylindrischer Epithelzellen bestehenden Falten und Wucherungen werden verglichen mit einer Priesterkrause, wegen der Besonderheit der Struktur hat diese Neubildung den Namen Carc. gyriforme erhalten.

Von weiteren Beobachtungen seien erwähnt die Winters (10) und die Gebhards (3). Ersterer sah ein Tubencarcinom, das „vom Ovarium her die Tubenwand durchwachsen hatte und sich polypenförmig, auf einem dünnen Stiele sitzend, in der Ampulle ausbreitete und deren Wandung fast schon zum Schwund gebracht hatte“. Gebhard untersuchte einen Fall, in dem von einem carcinomatös degenerierten Papillom des Ovariums Metastasen in der Tube, an der Cervix und an der Portio entstanden waren. Gebhard ist überzeugt, dass die sekundären Wucherungen, welche ganz denselben Charakter wie die primären tragen, durch direkte Implantation hervorgerufen wurden.

Die eingehendste Studie über Metastasenbildung bei carcinomatösen Ovarialtumoren verdanken wir Landerer (6). Das Auftreten von sekundären Krebsknoten in der Tube führt er in einem Falle auf direkte Implantation zurück, in einem anderen auf Verschleppung durch den Lymphstrom. Um in das Lumen der Tube gelangen zu können, müssen sich die Carcinomkeime gerade dort vom Ovarientumor ablösen, wo derelbe mit dem Fimbrienende verwachsen ist. Zum Zustandekommen der Impfung ist nach Landerer eine Vorbereitung der Schleimhaut durch entzündliche Prozesse nötig; nur an den Stellen, welche ihres Epithels beraubt sind, können die Keime haften und zur Weiterentwickelung gelangen. Wie bei der Entstehung des primären Carcinoms tritt uns auch hier die grosse Bedeutung der Entzündung entgegen.

Über die Häufigkeit der sekundären Erkrankung der Tube bei Ovarialkrebs habe ich in der Litteratur keine Angaben gefunden. Ich selbst beobachtete innerhalb eines halben Jahres bei drei operierten Ovariencarcinomen Metastasen in den Eileitern. Eines derselben hat den gewöhnlichen papillären Bau; bei dem zweiten liegen in den Schleimhautfalten rein alveoläre Herde, welche die Falten an diesen Stellen mehr oder weniger weit ausbuchten; im dritten liegen die papillären Massen scheinbar frei im Tubenlumen, nur bei mikroskopischer Betrachtung ist der Ursprung desselben an einer winzig kleinen Stelle erkennbar.

Wenn ich diese Beobachtungen und diejenigen Orthmanns, welcher unter 12 Ovarialcarcinomen zweimal die Tuben ergriffen fand, mit dem Ergebnis der oben angeführten Untersuchungen über die Verbreitung des Uteruskrebses vergleiche, so scheint mir das Ovarialcarcinom bei weitem früher und häufiger die Tube zu befallen als das Uteruscarcinom. Dieselbe Meinung hat C. Ruge bereits 1886, auf seine Erfahrungen gestützt, ausgesprochen. Unhaltbar erscheint der so bestimmt ausgesprochene Satz Sänger-Barths: „Sicher schliesst sich aber doch der sekundäre Tubenkrebs am häufigsten an Krebs des Uterus und hier wieder am öftesten an Krebs des Corpus uteri an; dann, vielleicht in einem Drittel der Fälle, an Krebs des Ovarium“.

---

3. Beziehungen der einzelnen Leukocytenformen unter einander; Leukocyotse, Leukämie, Pseudoleukämie.

Von

M. Löwit, Innsbruck.

Inhalt.

Litteratur.

1. Arnold, J., Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks. Virchows Arch. etc. 1895. Bd. 140. S. 411.
2. Derselbe, Der Farbenwechsel der Zellgranula, insbesondere der acidophilen. Centralbl. f. allgem. Pathol. etc. 1899. Bd. 10. S. 841.
3. Askanazy, M., Über akute Leukämie und ihre Beziehung zu geschwürigen Prozessen im Verdauungskanal. Virchows Arch. etc. 1894. Bd. 137. S. 1.
4. Askanazy, S., Über die diagnostische Bedeutung der Bence-Jonesschen Albumosurie. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Vereinsbeilage Nr. 29. S. 177.

4a. Baginsky, A., Ein Beitrag zur Kenntnis der medullären (myelogenen) Leukämie im Kindesalter. Contributions to medical Literature. Festschr. f. Jacobi. New York. 1900. S. 19.

5. Bathe, Fr., Zur Kenntnis der Pseudoleukämie. Inaug.-Diss. Breslau 1899.
6. Baumgarten, P., Myelogene Pseudoleukämie mit Ausgang in allgemeine Osteosklerose. Arbeiten aus d. pathol.-anat. Institut zu Tübingen. 1899. Bd. II.
7. Beitzke, K., Über Beeinflussung der Leukämie durch komplizierende Krankheiten. Inaug.-Diss. Kiel 1899.

7a. Benda, Anatomische Mitteilungen über akute Leukämie. Verhandl. d. XV. Kongr. f. innere Mediz. 1897.

8. Bohland, Über die Einwirkung der Hydrotica und Antihydrotica auf den Leukocytengehalt des Blutes. Centralbl. f. innere Med. 1899. Nr. 15.
9. Brandenburg, K., Über die akute lymphatische Leukämie. Charité-Annalen 1900. XXV. Jahrg. S. 85.
10. Derselbe, Über die Reaktion der Leukocyten auf Guajaktinktur. Münchener med. Wochenschr. 1900. Nr. 6.
11. Brückmann, P., Ein Fall von Lymphdrüsen- und Bauchfelltuberkulose, kombiniert mit myelo-lieno-lymphatischer Leukämie. Inaug.-Diss. Tübingen 1896.
12. Buchanan, R. J. M., Leukaemia; with special reference to the pathological histology of the blood and marrow, with additional note on cells of mixed granulation. Journ. of pathology and bacteriol. 1897. Vol. IV. pag. 242.
13. Coenen, H., Die Aleuronat-Pleuritis des Kaninchens. Ein experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Leukocyten in Exsudaten. Virchows Arch. etc. 1901. Bd. 163. S. 84.
14. Decastello, A. v., u. H. Czinner, Über den Einfluss von Veränderungen des Gefässlumens und des Blutdruckes auf die Leukocytenzahl. Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 15. S. 395.
15. Dennig, A., Über akute Leukämie. Münchener med. Wochenschr. 1900. Nr. 38.
16. Derselbe, Über einen Fall von akuter Leukämie ohne mikroskopisch nachweisbare pathologische Veränderungen der blutbildenden Organe. Münchener med. Wochenschr. 1901. Nr. 4. S. 140.
17. Denys, J., Leucémie et adénie. Bericht auf d. V. französ. Kongr. f. innere Med. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Vereinsbeilage. Nr. 38. S. 229. (In Gemeinschaft mit Sabrazès vgl. Nr. 90.)
18. Dominici, M., Des élements basophiles de la moëlle osseuse. Compt. rend. de la soc. de biol. 1899. pag. 721.
19. Derselbe, Considérations sur les leucémies. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 20 Janv. 1900. pag. 74.
20. Ebstein, W., Über die Beziehung der sogen. harnsauren Diathese zur Leukämie. Virchows Arch. etc. 1898. Bd. 154. S. 349.
21. Eckert, Alf., Über sechs Fälle von Leukämie. Inaug.-Diss. Greifswald 1898. (Mitteilung von Leichenbefunden.)
22. Ehrlich, P., Über perniciöse Anämie. Verhandl. d. Vereins f. innere Med. Nov. 1898 u. Nothnagels spec. Pathol. u. Therapie. Wien 1900. Bd. VIII. I. Teil. 2. Heft.
23. Ehrlich, P. u. A. Lazarus, Die Anämie. Normale und pathologische Histologie des Blutes. Ebendaselbst. Wien 1898. Bd. VIII. I. Teil. 1. Heft.

24. Ehrlich, P., Schlussbetrachtungen in Nothnagels spec. Pathologie und Therapie. Wien 1901. Bd. VIII. I. Teil. Heft 3. S. 163.
25. Engel, C. S., Über einen Fall von perniciöser Anämie mit gelbem Knochenmark in den Epiphysen. Zeitschr. f. klin. Med. 1900. Bd. 40. S. 17.
26. Derselbe, Können wir aus der Zusammensetzung des anämischen Blutes einen Schluss auf den Zustand der blutbildenden Organe ziehen? Münchener med. Wochenschr. 1901. Nr. 4. S. 140.
27. Erben, Fr., Zur Kenntnis der chemischen Zusammensetzung des lymphämischen Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. 1900. Bd. 40. S. 282.
27a. Feldbausch, F., Über das Vorkommen von eosinophilen Leukocyten in Tumoren. Virchows Arch. etc. 1900. Bd. 161. S. 1.
28. Foà, P., Beitrag zum Studium des Knochenmarks. Zieglers Beiträge etc. 1899. Bd. 25. S. 376.
29. Frese, O., Über schwere Anämie bei metastatischer Knochencarcinose und über eine myeloide Umwandlung der Milz. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1900. Bd. 67. S. 279.
30. Gilde, S., Ein Fall von akuter Leukämie mit besonderer Beteiligung des Verdauungstraktus. Inaug.-Diss. München 1898.
30a. Grawitz, E., Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.
31. Grünberg, C., Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Virchows Arch. etc. 1901. Bd. 163. S. 303.
32. Grünwald, L., Studien über die Zellen im Auswurf und in entzündlichen Ausscheidungen des Menschen. Virchows Arch. etc. 1899. Bd. 158. S. 297.
32a. Has, W., Die hyperplastischen Erkrankungen der hämatopoetischen Organe (Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark) mit besonderer Berücksichtigung der Leukämie und Pseudoleukämie im Anschlusse an einen Fall von malignem Lymphom. Inaug.-Diss. Würzburg 1899.
33. Haushalter, M., et M. Pichon, Leucémie aigue chez un enfant. Arch. de méd. des enfants 1899. Tom. II. pag. 356. (Mitteilung eines diesbezüglichen Falles bei einem 7½jährigen Kinde.)
34. Hirschfeld, H., Zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Virchows Arch. etc. 1897. Bd. 149. S. 22.
35. Derselbe, Zur Kenntnis der Histogenese der granulierten Knochenmarkszellen. Virchows Arch. etc. 1899. Bd. 153. S. 335.
35a. Hirschfeld, H., u. H. Tobias, Über die Löwitschen Parasiten der Leukämie. Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 22. S. 490.
36. Hirschlaff, W., Über Leukämie. Münchener med. Wochenschr. 1898. Nr. 29. S. 942.
37. Derselbe, Fall von myelogener Leukämie. Tod durch leukämische Infiltration der oberen Luftwege. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Vereinsbeilage Nr. 15. S. 85.
38. Derselbe, Über Leukämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1899. Bd. 62. S. 314. (Gehört zu Nr. 36.)
39. Hornowski, J., Ein Beitrag zu den Untersuchungen über die Chemotaxis der Leukocyten. Polnisch. Kronika lekarska 1899, Heft 22. Referat im Centralbl. f. allgem. Path. etc. Bd. 12. S. 182.
40. v. Jaksch, R., Multiple Periostaffektion und an myelogene Leukämie mahnender Blutbefund. Prager med. Wochenschr. 1901. Nr. 1, 2.
41. Japha, Die Leukocyten beim gesunden und kranken Säugling. I. Die Verdauungsleukocytose. Jahrb. f. Kinderheilk. 1900. Bd. 52. S. 242.
42. Jawein, G., Über die Ursache des akuten Milztumors bei Vergiftungen und akuten Infektionskrankheiten. Physiologische Funktion der Milz. Virchows Arch. 1900. Bd. 161. S. 461.
43. Jolles, A., Über das Auftreten und den Nachweis von Nucleohiston bei einem Falle von Pseudoleukämie. Zeitschr. f. klin. Med. 1898. Bd. 34. S. 53.
44. Jünger, Ein Fall von Leukämie, kompliziert mit Miliartuberkulose. Virchows Arch. etc. 1900. Bd. 162. S. 283.

45. Körmöczi, Fr., Das hämatologische Bild der Lymphämie ohne anatomischen Befund im Anschluss an schwere Anämie. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 15. S. 238.
46. Körmöczi, E., Der Einfluss infektiöser Krankheiten auf die Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 47. S. 773.
47. Kraus, E., Ein durch eine intercurrente Infektionskrankheit als abgeheilt zu betrachtender Fall von medullärer lienaler Leukämie. Prager med. Wochenschr. 1899. Nr. 41, 42.
48. Derselbe, Über eigentümliche Blutbefunde bei zwei Fällen von medullärer lienaler Leukämie. Bericht d. Karlsbader Kongresses f. innere Medizin. Wiesbaden 1899. S. 185.
49. Kühnau, W., Über leukämische Nierenveränderungen. Ebendaselbst. S. 188.
50. Lazarus, A., Die myeloide Leukämie. Nothnagels spec. Pathol. u. Therapie. Wien 1901. Bd. VIII. Teil 1. Heft 3. S. 111.
51. Lengemann, P., Knochenmarksveränderungen als Grundlage von Leukocytose und Riesenkernverschleppung (Myelokinese). Zieglers Beiträge etc. 1901. Bd. 29. S. 1.
52. Litten, M., u. L. Michaelis, Über die Granula der Leukocyten, ihre chemische Beschaffenheit und ihre Beziehungen zu den Löwitschen Leukämieparasiten. Die mediz. Woche. Berlin 1900. 2. August.
53. Löwit, M., Über Leukämie und Leukocytose. I. Referat erstattet auf dem Karlsbader Kongr. f. innere Med. 1899. Wiesbadener Kongressbericht S. 135.
54. Derselbe, Die Leukämie als Protozoeninfektion. Untersuchungen zur Ätiologie u. Path. Wiesbaden 1900.
55. Derselbe, Weitere Beobachtungen über die spezifische Färbung der Haemamoeba leukaemiae magna. Zieglers Beiträge etc. 1900. Bd. 28. S. 416.
56. Derselbe, Weitere Beobachtungen über die Parasiten der Leukämie. Zeitschr. f. Heilk. 1900. Bd. 21. S. 259.
57. Derselbe, Über extracelluläre Formen der Haemamoeba leukaemiae magna. Zeitschr. f. Heilk. 1901. Bd. XXII. P. A.
58. Magnus-Levy, A., Über den Stoffwechsel bei akuter und chronischer Leukämie. Virchows Arch. etc. 1898. Bd. 152. S. 107.
58a. Marchand, Über die bei Entzündungen in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen. Marburger Sitzungsber. 1897. Nr. 6 u. Verhandl. d. deutschen patholog. Gesellsch. 1898. S. 63.
59. Marquévitch, M. V., Modifications morphologiques des globules blancs au sein des vaisseaux sanguins. Arch. des sciences biologiques. T. III. Nr. 5. 1895.
60. Milchner, R., Über die Emigration von Mastzellen bei myelogener Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. 1899. Bd. 37. S. 194.
61. Minkowski, O., Über Leukämie und Leukocytose. II. Referat erstattet auf d. Karlsbader Kongr. f. innere Med. 1899. Wiesbaden, Kongressber. S. 158.
62. Moraczewski, M. v., Stoffwechselversuche bei Leukämie und Pseudoleukämie. Virchows Arch. etc. 1898. Bd. 151. S. 22.
63. Müller, Franz, Über einige pathologisch-anatomische Befunde bei der Ricinvergiftung. Zieglers Beiträge etc. 1900. Bd. 27. S. 331.
64. Münzer, E., Die Bedeutung der Ammoniaksalze für die Pathologie nebst einem Beitrag zum Stoffwechsel der Leukämie. Prager med. Wochenschr. 1897. Nr. 15—19.
65. Muir, R., On the relations of the bone-marrow to leukocyte-production and Leukocytosis. The journ. of pathol. and bacteriol. 1901. pag. 161.
65a. Derselbe, The nature and significance of leukocytosis. Brit. med. journ. Sept. 3 1898.
66. Naegeli, O., Über rotes Knochenmark und Myeloblasten. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 18.
67. Derselbe, Die Leukocyten beim Typhus. Deutsches Arch. f. klin. Mediz. 1900. Bd. 67. S. 279.
68. Nakanishi, K., Beiträge zur Kenntnis der Leukocyten und Bakteriensporen. Münchener med. Wochenschr. 1900. Nr. 6 u. S. 680.
69. Nonne, Über Degenerationsherde in der weissen Substanz des Rückenmarkes bei Leukämie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1897. S. 165.

70. Nothaft, A. v., Ein Fall von Pseudoleukämie. Zieglers Beiträge etc. 1899. Bd. 25. S. 309.

70a. Ouskow, Le sang considéré comme tissu. St. Petersbourg 1890.

71. Pal, J., Über die Beeinflussung der Leukocytenzahl bei Leukämie. Jahrb. d. Wiener k. k. Krankenanstalten. V. Jahrg. 1896. Wien 1898. II. Teil. S. 5.

72. Pappenheim, A., Abstammung und Entstehung der roten Blutkörperchen. Virchows Arch. etc. 1898. Bd. 151. S. 89.

73. Derselbe, Von der gegenseitigen Beziehung der verschiedenen farblosen Blutzellen zu einander. Ebendaselbst 1900. Bd. 159. S. 40. Bd. 160. S. 1 u. 307.

74. Derselbe, Vergleichende Untersuchungen über die elementare Zusammensetzung des roten Knochenmarkes bei einigen Säugetieren (nebst Bemerkungen zur Frage des gegenseitigen Verhältnisses der verschiedenen Leukocytenformen zu einander). Ebendaselbst. 1899. Bd. 157. S. 19.

75. Derselbe, Über Lymphämie ohne Lymphdrüsenschwellung. Zeitschr. f. klin. Med. 1900. Bd. 39. S. 171.

76. Derselbe, Über das Vorkommen einkerniger Zellen im gonorrhoischen Urethralsekret. Virchows Arch. etc. 1901. Bd. 164. S. 72.

77. Derselbe, Zur Verständigung. Ebendaselbst. 1901. Bd. 164. S. 374.

78. Pfeiffer, Th. Über den Faserstoffgehalt des leukämischen Blutes. Centralbl. f. innere Med. 1898. Nr. 1.

79. Pineles, F., Über akute Lymphämie. Wiener klin. Rundschau. 1899. Nr. 42. S. 725.

80. Pinkus, F., Über die Hautveränderungen bei lymphatischer Leukämie und bei Pseudoleukämie. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. 1899. Bd. 50. S. 1.

81. Derselbe, Die lymphatische Leukämie (akute und chronische) und Pseudoleukämie. Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie. Wien 1901. Bd. VIII. Teil I. Heft 3. S. 1.

82. Pollitzer, J., Beiträge zur Lehre von der Leukämie. I. Über einen eigenartigen Fall von akuter Leukämie. Wiener klin. Rundschau 1899. Nr. 13, 14. S. 197, 217.

83. Derselbe, Beiträge zur Lehre von der Leukämie. II. Zur Frage der Wirkung von Nuklein und Tuberkulin bei chronischer Leukämie. Ebendaselbst. Nr. 24. S. 385.

84. Poelmann, L., Ein Fall von Leukämie beim Neugeborenen. Münchener med. Wochenschr. 1898. Nr. 2. S. 44.

84a. Radziewsky, A., Untersuchungen zur Theorie der bakteriellen Infektion. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1901. Bd. 37. S. 1.

85. Reimann, H., Ein Fall von akuter Leukämie und Thymustumor bei einem neunjährigen Mädchen. Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 39. S. 967.

86. Ribbert, Beiträge zur Entzündung. Virchows Arch. 1897. Bd. 150. S. 391.

86a. Derselbe, Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper. Bonn 1887.

87. Roger, H., et O. Josué, La moelle osseuse à l'état normal et dans les infections. Suite de monographies cliniques. Nr. 21. Paris 1899.

88. Rosenfeld, Zur Kasuistik der lymphatischen Leukämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 42. 1901.

89. Rubinstein, H., Über die Veränderungen des Knochenmarks bei Leukocytose. Zeitschr. f. klin. Med. 1901. Bd. 42. S. 161.

90. Sabrazès, J., Hématologie clinique, Leucocytose, Leucémie et Adenie. Paris 1900. Rapport extrait des comptes rendus du V congrès francais de Méd. à Lille 1899.

91. Schur, H., u. H. Loewy, Über das Verhalten des Knochenmarks in Krankheiten und seine Beziehung zur Blutbildung. Zeitschr. f. klin. Med. 1900. Bd. 40. S. 412.

92. Sternberg, C., Über eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Zeitschr. f. Heilk. 1898. Bd. 19. S. 21.

93. Strauss, H., Sarkomatose und lymphatische Leukämie. Charité-Annalen. XXXIII. Jahrg.

94. Strauss, H., u. R. Rohnstein, Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien. Morphol. Studien mit besonderer Berücksichtigung der Leukocyten. Berlin 1901.

95. Taylor, A. E., Studies in leukemia. Contributions from the William Pepper Laboratory of clinical medecine. Philadelphia 1900. pag. 148—328.

96. Teichmüller, W., Über Versuche zur Übertragung der Leukemia lienalis vom Menschen auf das Meerschweinchen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1899. Bd. 62. S. 564.
97. Türk, W., Über die Hämamoeben Löwits im Blute Leukämischer. Berichte d. XVIII. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1900. S. 251.
97a. Derselbe, Pseudoleukämie und Lymphosarkomatose. Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 40.
98. Vittadini, A., I corpusculi del Löwit nella Leucemia. Gaz. degli ospedali e delle cliniche. Nr. 63. Anno 1900. Milano.
98a. Vosswinkel, K., Über das Vorkommen von eosinophilen Zellen und Myelocyten im menschlichen Blute bei Erkrankungen der inneren weiblichen Geschlechtsorgane. Inaug.-Diss. Berlin 1898.
99. Walz, K., Über die Beziehungen der lymphatischen Leukämie (Lymphocytenleukämie) zum Knochenmarke und zum retikulären Gewebe. Arbeiten aus d. patholog. Institut in Tübingen. 1899. Bd. II.
100. Weil, E., Les infections et la leucémie. Gaz. hebd. de Méd. et de Chir. 1900. 2. mai.
101. Derselbe, Le sang et les réactions défensives de l'hématopoèse dans l'infection variolique. Paris, Steinheil 1901.
102. Wilcken, A., Beiträge zur Lehre von der sogen. Pseudoleukämie mit besonderer Berücksichtigung der akuten und der fieberhaft verlaufenden Fälle. Inaug.-Diss. Göttingen 1898.
103. Williams, H. U., A critical summary of recent literature on plasma cells and mastcells. Amer. journ. of the med. sciences. June 1900. (Zusammenstellung und Litteratur.)
104. Werigo, Br., u. J. Jegunow, Das Knochenmark als Bildungsstätte der weissen Blutkörperchen. Pflügers Arch. etc. 1901. Bd. 84. S. 451.
105. Wauters, G., Sur la repartition des substances bactéricides dans les organes et sur la filiation des differentes espèces des leucocytes. Arch. de med. expér. et d'anat. pathol. 1898. T. X. pag. 751.
106. Zenoni, C., Über die Entstehung der verschiedenen Leukocytenformen des Blutes. Zieglers Beiträge etc. 1894. Bd. 16. S. 537.

Beziehungen der einzelnen Leukocytenformen unter einander; Leukocytose, Leukämie, Pseudoleukämie.

I. Beziehungen der einzelnen Leukocytenformen.

Die Weiterentwickelung in der Auffassung und Beurteilung der durch leukocytäre Veränderungen charakterisierten Prozesse basiert vornehmlich auf den jahrelang fortgesetzten Untersuchungen Ehrlichs und seiner Schüler über die normale und pathologische Histologie des Blutes, die in der zusammenfassenden Darstellung Ehrlichs (23, 24) und seiner Schüler Lazarus (23, 50) und Pinkus (81) zu einem vorläufigen Abschluss vereinigt erscheinen. Das Ziel dieser Untersuchungen ist dahin gerichtet, aus der Erkenntnis der unter normalen und pathologischen Verhältnissen beim Menschen und Tiere im Blute vorkommenden verschiedenen Leukocytenformen, ihrer Beziehungen unter einander und zu den einzelnen blutzellenbildenden Organe (lymphatischer Apparat, Milz, Knochenmark), zu einer Deutung der hämatologischen Veränderung speziell bei der Leukämie zu gelangen, und auf diese Weise auf histogenetischer Grundlage einen Einblick in die Pathogenese des Prozesses und dadurch eine Deutung desselben zu ermöglichen. Auf die Ätiologie des leukämischen Prozesses gehen diese Untersuchungen nicht ein, doch erscheint

auch in dieser Richtung eine Weiterentwickelung unserer Kenntnisse durch die Arbeiten von Löwit (53—57) angebahnt.

Ehrlichs Untersuchungen fussen bekanntlich auf der Anwendung farbenanalytischer Methoden, welche eine reiche und auffallende Gliederung der einzelnen Leukocytenformen nach den in ihrem Zellleibe enthaltenen spezifischen Granulationen ermöglichen (α—ε Granulation) und eine innige Beziehung einzelner granulaführender und granulafreier Leukocytenformen zu bestimmten blutzellenbildenden Organen unter normalen und unter pathologischen Verhältnissen wahrscheinlich machen.

Während aber noch vor wenigen Jahren E. Grawitz (30a) über den Wert derartiger Untersuchungen ein ziemlich abfälliges Urteil abgab[1]), tritt nun Ehrlich gegenwärtig gerade auf Grund derartiger Untersuchungen mit einem vollständig oder nahezu vollständig geschlossenen Lehrgebäude über die verschiedenen Leukocytenformen, ihre Beziehungen zur Leukämie und Leukocytose und über die Pathogenese dieser Prozesse auf, das in seiner von Ehrlich und seinen Schülern ausgearbeiteten konsequenten Durchführung eine wesentliche Verschiebung mancher unserer bisherigen Anschauungen über diese Prozesse zur Folge haben müsste. Nach Ehrlich (24. S. 165) selbst gehört geradezu „die Lehre von den Veränderungen des Blutes, soweit sie auf morphologische Studien, besonders unter Anwendung der Farbenanalyse, beruht, zu den am meisten geklärten Kapiteln der gesamten Pathologie und scheint vorläufig zu einem gewissen Abschluss gelangt zu sein, so dass eigentlich nur noch wenige Punkte der Aufklärung bedürftig sind“.

Gerade mit Rücksicht auf diese Sachlage und auf die grosse Autorität Ehrlichs erscheint es in einer kritischen Besprechung der Arbeiten aus den letzten Jahren auf dem weiten, in der Überschrift zusammengefassten, Gebiete der leukocytären Veränderungen geboten, zunächst den Ehrlichschen Standpunkt genau zu präzisieren und die starken und schwachen Seiten desselben hervorzuheben.

a) Lymphocyten und Leukocyten (Granulocyten).

Ehrlich selbst (24) sieht das Facit seiner langjährigen Studien in der prinzipiellen Scheidung der beiden leukocytenbildenden Gewebstypen, des Myeloid- und des lymphatischen Gewebes, von denen das erstere (Knochenmark) die granulaführenden, das zweite, dem von Ehrlich (36, Diskussion des Vortrages von Hirschlaff) und Pinkus (81, S. 65) auch die Milz

---

[1]) Es heisst dort S. 125: „Alle Erwartungen, welche man in dieser Richtung an die modernen Methoden der Blutuntersuchung geknüpft hat, sind durch die fortschreitenden histologischen Forschungen und die überaus grosse Mannigfaltigkeit der klinischen Blutbefunde getäuscht worden. Jeder Fall von Leukämie hat seine Eigenarten, jeder bietet besondere Schwierigkeiten in der Deutung des Blutbefundes und es kann daher nicht dringend genug vor verallgemeinernden Schlüssen selbst aus einer grösseren Beobachtungsreihe gewarnt werden.“

zugerechnet wird, die granulafreien Leukocyten bildet. Während nun die ältere von Virchow inaugurierte später von Löwit und teilweise auch von Ehrlich acceptierte, von Ouskow (70a) am weitesten ausgeführte Anschauung dahin ging, dass die granulaführenden Leukocyten sich aus den granulafreien durch allmähliche Umbildung entwickeln, so dass die verschiedenen im Blute vorkommenden Leukocytenformen eine zusammenhängende und zusammengehörige Entwickelungsreihe bilden, wird gegenwärtig nicht nur von Ehrlich und seinen Schülern, sondern auch von zahlreichen anderen Autoren (Brandenberg 9, 10, Buchanan 12, Coenen 13, Denys 17, Erben 27, Hirschfeld 34, 35, Hirschlaff 36—38, Milchner 30, Muir 65, Naegeli 66, 67, Pappenheim 73—77, Ribbert 86, Roger und Josué 87, Rubinstein 89, Sabrazès 90, Strauss 93, 94, Taylor 95, Weil 101, Werigo und Jegunow 104) eine scharfe Trennung der beiden Zellentypen unter den weissen Blutzellen vorgenommen, von denen die ungranulierte Zellform als Lymphocyten (grosse und kleine Formen) den granulierten (Granulocyten) Leukocyten gegenübergestellt werden; ein Hervorgehen der einen Zellform aus der andern oder ein sonstiger Zusammenhang der Zellentypen besteht nach der Mehrzahl dieser Autoren nicht, und Naegeli (67 S. 305) hält beispielsweise ein Weiterschreiten unserer Kenntnisse speziell auf dem Gebiete der Leukocytose für ausgeschlossen, wenn nicht jede Gelegenheit benützt wird, um die Unhaltbarkeit der Lehre von der Umwandlung der beiden Zellformen darzulegen.

Auf Grundlage dieser Auffassung ist vor allem der Begriff der „Lymphocyten“ kein geographischer (Pappenheim 73, Pinkus 81), d. h. es sind darunter zellige Elemente zu verstehen, deren Vorkommen und Entstehung nicht ausschliesslich auf die Lymphdrüsen beschränkt ist, sondern es handelt sich dabei um einen histologischen Begriff, d. i. um granulafreie kleinere und grössere Zellen vom Charakter der im Blute vorkommenden Lymphocyten mit relativ grossem rundem, in der Regel dunkelfärbbaren Kern und schmalem homogenen entweder gar nicht oder nur sehr schwach amöboidem und schwach basophil färbbarem Protoplasmasaum, in welchem gelegentlich auch spärliche basophile Körnchen enthalten sein können. Diese Zellen finden sich in grossen Mengen stets in den Lymphdrüsen und den lymphatischen Apparaten überhaupt und entwickeln sich daselbst durch Mitose innerhalb der Keimzentren derselben aus den dort enthaltenen grossen Lymphocyten den sogenannten „Lymphogonien“ Bendas (7 a); sie finden sich aber auch in der Milz und namentlich auch im Knochenmarke, wo die entsprechenden grossen Lymphocyten als „Myelogonien“ bezeichnet wurden. Ob die Milz sich an der Bildung dieser Elemente, wie an der Hämatopoëse überhaupt beteiligt, ist noch strittig; Ehrlich (23) war anfangs geneigt, diesem Organ jegliche Bedeutung für die Blutzellenbildung abzusprechen, später (24. S. 165) hat er sein Urteil in dieser Beziehung etwas abgeschwächt.

Die aus den blutzellenbildenden Organen in das Blut gelangenden grossen und kleinen Lymphocyten bleiben nach dieser Auffassung als solche bestehen und können eventuell auch hier noch weitere Neubildungsvorgänge zu Lymphocyten eingehen (Taylor 95). Eine weitere Umwandlung derselben im Blute oder den blutzellenbildenden Organen zu den eigentlichen Leukocyten oder Granulocyten findet nicht statt, doch ist gerade in diesem Punkte noch eine nicht unbeträchtliche Divergenz der Anschauungen zu verzeichnen. Die Annahme von Benda (7a), dass die Lymphocyten und Lymphogonien innerhalb der lymphatischen Apparate in geringer Zahl bereits eine Umwandlung zu mehrkernigen Leukocyten erfahren, hat keine Bestätigung gefunden (Taylor 95). Ehrlich (23) lehnt zwar die Umwandlung der grossen mononukleären Lymphocyten in ebensolche Leukocyten mit etwas breiterem basophil homogenem oder schwach granuliertem Protoplasma ab, doch vermag er über die Entstehung der grossen mononukleären Leukocyten im Blute eine bestimmte Angabe nicht zu machen, lässt aber aus ihnen bereits neutrophil granulierte sogenannte Übergangsformen, eventuell auch einzelne polynukleäre Leukocyten hervorgehen. Gegenüber der ausschlaggebenden Rolle des Knochenmarkes für die Entstehung dieser letzteren Zellformen spielt aber nach Ehrlich der erstere Modus der Genese derselben eine nur untergeordnete Rolle; eine zweifache Genese der polynuklären neutrophilen Leukocyten (des Menschen) ist damit immerhin von Ehrlich (23. S. 75) anerkannt; und doch bildet gerade die scharfe Sonderung der Lymphocyten und aller leukocytären Zellentypen, namentlich aber der polynukleären Elemente, eines der wichtigsten Postulate der von Ehrlich und seinen Anhängern gegenwärtig vertretenen Anschauung. Dagegen hat sich Pappenheim (73, 74, 76, 77) ganz entschieden für die Abstammung der mehrkernigen Leukocyten von den grossen Lymphogonien ausgesprochen, welche er für die gemeinschaftliche Stammform der verschiedenen leukocytären Zellen des Blutes und auch der Erythrocyten anspricht, ebenso hält Grünberg (31) ein Hervorgehen der polynukleären Leukocyten aus mononukleären Lymphocyten für sichergestellt; wir kommen darauf noch zurück.

Die Bezeichnung und den Begriff Leukocyten reservierten Ehrlich und die seinen Anschauungen folgenden Autoren für die spezifische Granulationen führenden Elemente unter den weissen Blutzellen, unter denen namentlich die Elemente mit neutrophilen Granulationen beim Menschen in Betracht kommen. Diese Zellen erscheinen im Blute entweder in Form der bereits erwähnten grossen mononucleären Leukocyten und der aus ihnen hervorgehenden Übergangsformen und vereinzelter polynucleärer Elemente, die in ihrer eigenartigen Kernbeschaffenheit (relativ grosser, blasser gelappter oder eingeschnürter Kern) auf eine Entstehung aus grossen monukleären Elementen hinweisen; oder es erscheinen diese Zellen in Form der typischen polynukleären (polymorphonukleären) Leukocyten, mit dem relativ kleinen

dunkelfärbbaren vielgestaltigen eventuell mehrlappigen Kern und dem mit einer äusserst zarten neutrophilen Granulation (beim Menschen) versehenen verhältnismässig breiten und stark amöboidem Protoplasma, deren neutrophiler Charakter beim Menschen und den verschiedenen Tieren mancherlei Differenzen aufweist (Spezialgranulationen). Diese letztern (neutrophilen) polynukleären Leukocyten sind im Blute des normalen Menschen und auch bei vielen Tieren in der Überzahl vorhanden, etwa 70%—80% aller weissen Blutzellen, während die Lymphocyten etwa 20%—30%, die mononukleären Leukocyten und die daraus entstehenden Übergangsformen nur 2—4% davon betragen. Die sogenannten polynukleären acidophilen (eosinophilen) und die basophilen (Mastzellen) Leukocyten sind normalerweise im Blute nur in wenigen Prozenten vorhanden.

b) Myelocyten und Lymphocyten.

Die Entstehung dieser granulaführenden polynukleären (neutrophilen und acido- (oxy-) philen) Leukocyten wird nun von Ehrlich und seinen Anhängern ausschliesslich auf das Knochenmark beschränkt, und die in demselben bei Mensch und Tier stets reichlich vorhandenen einkernigen neutrophilen und oxyphilen „Markzellen" werden als die eigentlichen Stammzellen der polynukleären entsprechenden Formen angesprochen und als Myelocyten Kat exochen bezeichnet, die dann dementsprechend als neutrophile und als oxyphile Myelocyten auseinander gehalten werden. Die neutrophilen Myelocyten sind nach Strauss und Rohnstein (94. S. 10) gegenüber den Lymphocyten charakterisiert durch die Gegenwart der neutrophilen Granulationen, während die Lymphocyten granulafrei sind. Ausserdem aber sind die Myelocyten meist viel grösser als die Lymphocyten und in der Regel von ovaler Gestalt. Ihr Kern ist nur schwach tingibel, ihr Protoplasma nicht basophil. Diese letztere Eigenschaft ist ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber den „grossen uninukleären Zellen", welche meist die dreifache Grösse eines Normocyten besitzen. Der Kern derselben ist nicht von bestimmter Grösse; in wenigen Fällen ist derselbe klein, meist jedoch so gross, dass der Protoplasmasaum verhältnismässig gross erscheint. Ein wesentliches Charakteristikum liegt ferner darin, dass die Protoplasmasubstanz stets, wenn auch oft nicht in hohem Grade streng basophil ist. Die Myelocyten gehen nun normalerweise nicht in das strömende Blut über, sie machen ihren Umwandlungsprozess in die definitiven Elemente nur im Knochenmarke selbst durch, woselbst allerdings nur bei einzelnen Tieren (z. B. Katze, Hund, Maus) und auch beim Menschen schon normaler Weise (in dem der Blutbildung dienenden Teile des Markes) grössere Mengen solcher mehrkerniger Zellen angetroffen werden, während sie bei anderen Tieren (z. B. Kaninchen) daselbst fehlen oder nur in geringer Zahl vorhanden sind, wogegen ihre Stammformen, die sogenannten „Myelocyten" auch dann reichlich

daselbst anzutreffen sind. Über die Entstehung der basophilen Mastzellen im Knochenmark und über ihre Beziehung zu den im Hautgewebe und im interstitiellen Bindegewebe überhaupt so häufig vorkommenden Plasmazellen ist eine Klärung der Anschauungen vorläufig überhaupt noch nicht thunlich (Williams 103); die Frage nach der Auffassung derselben als sessil gewordene hämatogene Amöbocyten, oder als cirkulierende histogene Amöbocyten muss noch als eine offene bezeichnet werden (Marchand 58a, Pappenheim 73).

Die polynukleären neutrophilen Leukocyten des Blutes werden als die funktionsreifen Zellformen des Blutes bezeichnet, die sich auch im Blute durch Teilung zu neuen polynukleären Elementen noch vermehren können, und welche keinesfalls, wie früher angenommen wurde (A. Schmidt, Löwit) einem raschen Untergange bestimmt erscheinen, deren Rückbildung zu einkernigen Elementen vielmehr als möglich angesehen wird (Ribbert 86). Die Funktionstüchtigkeit dieser polynukleären Elemente kann gewiss zugegeben werden, die Frage ihrer Weitervermehrung erscheint wohl auch gegenwärtig noch nicht gelöst und es ist immerhin bemerkenswert, dass Nakanishi (68) durch ein daraufhin gerichtetes Färbeverfahren den Nachweis führen konnte, dass im Blute des gesunden Menschen fast alle Lymphocyten lebend angetroffen werden, während 3—5 % der neutrophilen polynukleären Leukocyten sich als abgestorben oder im Absterben begriffen erweisen.

So sind also nach der Auffassung von Ehrlich, der sich Denys (17) und Sabrazès (90) nahezu vollinhaltlich angeschlossen haben, schon morphologisch zwei Zellentypen unter den weissen Blutkörperchen scharf von einander zu trennen, die in einander nicht übergehen, und die abgesehen von den morphologischen Kennzeichen noch durch gewisse biologische und mikrochemische Charaktere von einander unterscheidbar sind. Diese beiden Gruppen sind

Leukocyten	ohne Granulationen:	Lymphocyten klein und gross, grosse mononukleäre Leukocyten, und daraus entstehende Übergangsformen
	mit Granulationen:	neutrophil acidophil basophil.

In diesem System ist, wie bereits erwähnt wurde, die Stellung der grossen mononukleären Leukocyten und der daraus hervorgehenden Übergangsformen bis zu den Riederschen Lymphocyten (kleine ungekörnte oder schwach gekörnte basophile Zellen mit runder oder polynukleärer dunkelfärbbarer Kernfigur) eine unsichere. Aber auch bezüglich der Granulationen der Leukocyten werden noch mancherlei Bedenken nicht unterdrückt werden können. Zunächst erscheint die Frage endgiltig noch nicht gelöst, ob man berechtigt ist, die Granulation der mehrkernigen Leukocyten thatsächlich als eine

neutrophile zu bezeichnen; in älteren bisher aber noch nicht widerlegten Untersuchungen haben Kanthack und Hardy, Sherrington und Gulland dies geläugnet und die genannte Granulation als feinoxy- oder acidophil im Gegensatze zu der grobacidophilen oder eosinophilen angesprochen, wodurch die scharfe Trennung der neutrophilen und acidophilen Granulationen auf ausschliesslicher Grundlage ihrer färberischen Reaktion wohl hinfällig würde[1]). Buchanan (12) hat sich dieser Deutung der neutrophilen Granulation angeschlossen und unterscheidet dementsprechend nur eine acidophile und eine basophile Granulation, deren erstere als fein- und grobkörnige Form getrennt wird. Taylor (95) hält diese Auffassung für irrig, ohne sie indessen direkt zu widerlegen. Ein chemischer Beweis dafür, dass in dem Ehrlichschen Triacid thatsächlich eine Neutralfarbe enthalten ist, erscheint bisher noch nicht erbracht, und die grosse Unklarheit auf diesem Gebiete geht beispielsweise auch daraus hervor, dass Hirschfeld (34) mehrere Neutralfarben in dem Triacid annimmt und auch von rotgefärbten neutralen Granulis spricht. In einem solchen Falle scheint aus dem Umstande, dass eine feinkörnige Granulation, die sonst den Charakter der gemeiniglich als neutrophil angesprochene Körnelung besitzt, sich in dem Farbengemenge rot färbt, der Schluss gezogen zu sein, dass diese rote Farbe eine Neutralfarbe sein müsse, ein Schluss, dessen Mangelhaftigkeit wohl erst nicht dargelegt zu werden braucht. Der näher liegende Schluss wäre wohl der, dass die feingranulierte rot gefärbte Granulation in dem betreffenden Falle eine besondere acidophile ist.

Ebenso ist bisher auch darüber eine Einigung nicht erzielt worden, ob in den gleichen Leukocyten thatsächlich nur eine Art der Granulation oder mehrere derselben gleichzeitig enthalten sind, und ebenso wenig darüber, ob nicht ein Übergang der einen Art von Granulation in eine andere stattfinden kann. Arnold (1, 2) hat eine Reihe diesbezüglicher Beobachtungen über verschiedenartige Granula in der gleichen Zelle und über den Übergang einer Granulation in eine andere angeführt und stellt die diesbezüglichen Angaben aus der Litteratur zusammen. Arnold kommt geradezu zu dem Schlusse, dass eine Einteilung der Knochenmarkszellen auf Grund des Verhaltens der Zellgranula zur Zeit unmöglich ist, weil dieselben Granula in verschiedenen Zellformen und verschiedene Granula in der gleichen Zelle vorkommen. Die dieser Einwendung gegenüber von Ehrlich und seinen Schülern gemachte Annahme, dass derartige Verschiedenheiten der Granulation in der gleichen Zelle mit tinktoriell verschiedenartigen Entwickelungsstadien der Granula, oder mit pathologischen Zuständen der Zelle selbst (Grünberg 31) in Zusammenhang steht, reicht wohl gegenüber den von Arnold und einer Reihe anderer Autoren gemachten diesbezüglichen Beobachtungen

---

1) Löwit hat in noch nicht veröffentlichten Untersuchungen diese Angaben bei verschiedenen aber nicht bei allen Tieren bestätigt gefunden.

nicht aus (Coenen 13, Buchanan 12, Hirschfeld 35, Grünwald 32, Grünberg 31, Müller 63, Pappenheim 72, 76, 77). Übrigens wird von Ehrlich selbst (23. S. 90) darauf hingewiesen, dass in Drüsenzellen mehrere Arten von Granulis gleichzeitig enthalten sein können und dies mit ihrer verschiedenen Funktion in Zusammenhang gebracht. Ob thatsächlich die Leukocyten, wie Ehrlich annimmt eine verhältnismässig einfache Funktion haben, welche eben ihren Ausdruck in dem einheitlichen Charakter jeder Art von Körnelung finden soll, ist wohl vollständig unerwiesen und den mannigfachen gegenwärtig bereits bekannten Funktionen der Leukocyten gegenüber (amöboide Beweglichkeit, Bildung von peptischen und oxydativen Fermenten, Beteiligung bei der Antitoxinbildung etc.) an und für sich unwahrscheinlich. Die Bedenken, ob man berechtigt ist, die scharfe Sonderung der Leukocytengranula als Grundlage eines Einteilungsprinzipes für verschiedene Leukocytenformen aufzustellen, können mithin gegenwärtig noch nicht als behoben bezeichnet werden.

Dazu kommt noch weiterhin der Umstand, dass es sowohl bei niedern als auch bei höhern Wirbeltieren granulafreie, also homogene mehrkernige Leukocyten und feinkörnige acidophile polynukleäre Leukocyten zu geben scheint, die sich in das obige Schema nicht einfügen lassen. (Hirschfeld 34, Grünberg 31, Löwit in noch nicht veröffentlichten Beobachtungen); hierher gehören von den höhern Wirbeltieren beispielsweise, der Hund, die Katze, die weisse Maus etc., bei welchen, namentlich bei der Maus, viele mehrkernige Leukocyten mit den gegenwärtigen Methoden granulafrei befunden werden, und dies ebenso im Blute wie auch im Knochenmark. Der von Ehrlich (23. S. 89) angeführte Hinweis, dass es einem seiner Schüler gelungen ist, auch in den polynucleären Zellen der Maus zahlreiche, wenn auch sehr feine, Granula zu finden, liegt bisher nur in kurzer Fassung vor, die eine genauere Beurteilung nicht gestattet, und ebensowenig vermag wohl die Beobachtung, dass die homogenen polynukleären Leukocyten vielfach ein neutrophiles homogenes Protoplasma besitzen, die Schwierigkeit der Frage zu lösen, ob die Granulation im allgemeinen und die neutrophile Granulation im besonderen einen integrierenden Protoplasmabestandteil der mehrkernigen Leukocyten bildet, was Hirschfeld (34) läugnet, und ob mithin diese Granulation ein wesentliches Merkmal ihrer Funktion darstellt, wenn auch anderseits zugegeben werden muss, dass zahlreiche andere Beobachtungen zu Gunsten einer solchen Annahme sprechen.

Auch die Frage nach der Beziehung der Ehrlichschen Myelocyten des Knochenmarkes zu den daraus in diesem Organ hervorgehenden polynukleären neutrophilen Leukocyten scheint bisher einer allseitig übereinstimmenden Beantwortung nicht zugeführt zu sein. Während nämlich Ehrlich und seine Schüler, ebenso wie Ribbert (86), Taylor (95) und andere die einkernigen neutrophilen Myelocyten des Knochenmarkes als eine Zellenart für sich be-

trachten, die sich durch Teilung in diesem Organe vermehren und sich daselbst auch zu polynukleären neutrophilen Leukocyten umwandeln, eine Zellenart, die sich durch die neutrophile Granulation strenge von andern Lymphocyten mit dem basophilen homogenen oder schwach basophil granulierten Protoplasma unterscheidet, und daher auch nicht von den Lymphocyten abzuleiten ist, haben andere Autoren diese Scheidung minder scharf vorgenommen, indem einzelne die Myelocyten als eine besondere Art der Lymphocyten ansprechen, andere dieselben geradezu aus den basophilen homogenen oder schwach basophil granulierten Lymphocyten hervorgehen lassen.

c) Leukocytensystem von Pappenheim.

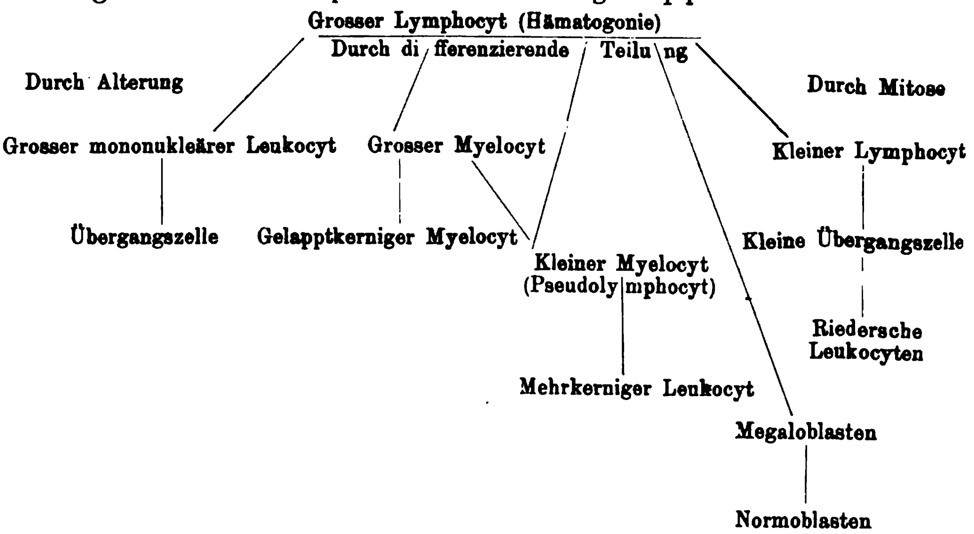
So hat Pappenheim bereits in seinen ersten diesbezüglichen Arbeiten (72, 74) die Anschauung vertreten, dass sämtliche Leukocyten- und Erythrocytenformen des Blutes aus einander hervorgehen, und dass der basophile homogene Lymphocyt des Knochenmarkes als das variabelste und tiefst stehende Gebilde in der Blutzellenreihe anzusehen ist, aus der, sei es durch Alterung, sei es durch differenzierende oder indirekte Teilung die verschiedenen Blutelemente hervorgehen; in ähnlichem Sinne hat sich auch Dominici (18) ausgesprochen. In seinen letzten Arbeiten (76, 77) hat Pappenheim diese seine Auffassung zu einem eigenen System ausgearbeitet, auf welches hier bei der Fülle des gebotenen Materiales nur in aller Kürze eingegangen werden kann.

Als ein Kardinalpunkt seiner Lehre ist die Annahme anzusehen, dass Zellen mit präformiert schwach färbbaren Kernen zusammengehören und zu trennen sind von den Zellen mit dunkel färbbarem Kern. Allerdings erscheint es gerade mit Rücksicht auf diesen Punkt vorläufig noch nicht sichergestellt, ob die blasse und starke Färbbarkeit des Kernes dauernde oder nur jeweilig mit der Funktion der Zelle auch wechselnde Eigenschaften des Zellkernes darstellen. Ebensowenig erscheint es sichergestellt, dass die blasse oder starke Färbbarkeit des Kernes gegen einen Farbstoff auch die gleiche Eigenschaft gegen einen anderen Farbstoff involviert.

Pappenheim sieht nun die Zellen mit den blassfärbbaren (amblychromatischen) Kernen als Vorstufen und als eine phylogenetisch tieferstehende Art gegenüber den Zellen mit stark färbbarem (trachychromatischem) Kern an; die letzteren entwickeln sich aus den ersteren nicht durch Alterung, sondern durch verjüngende zugleich aber differenzierende Karyomitose. Gerade diese allerdings hypothetische Annahme führt Pappenheim dazu, die polynukleären neutrophilen Leukocyten, die einen stark färbbaren Kern besitzen, nicht von den blassfärbbaren mononukleären neutrophilen Myelocyten Ehrlichs abzuleiten, sondern hier noch eine andere im Knochenmarke nachgewiesene Zellenart, die Pseudolymphocyten, einzuschieben, kleine neutrophil granulierte mononukleäre dunkelfärbbare Zellen (Lymphocyten), die nach

Pappenheim aus den Ehrlichschen blassfärbbaren Myelocyten im Knochenmarke hervorgehen, ebenso wie aus den grösseren mononukleären blasskernigen Lymphocyten die mononukleären dunkelkernigen kleinen Lymphocyten durch Teilung entstehen. Ehrlich (23. S. 52) hatte diese kleinen Pseudolymphocyten im peripheren Blute unter pathologischen Verhältnissen beim Menschen bereits früher beschrieben, sie aber für Teilungsprodukte der polynukleären neutrophilen Leukocyten gehalten, die mit den Myelocyten nicht in Beziehung zu setzen sind. Nach Pappenheim aber gehen aus den dunkelfärbbaren Pseudolymphocyten im Knochenmarke die dunkelfärbbaren polynukleären neutrophilen Leukocyten hervor.

Indem nun Pappenheim aus dem grossen Lymphocyten, der innerhalb der Lymphdrüsen als Lymphogonie, innerhalb des Blutes als Hämatogonie, innerhalb des Knochenmarkes als Myelogonie bezeichnet wird, durch den grossen uninukleären Leukocyten und die Übergangszelle, durch differenzierende Teilung den grossen und kleinen Myelocyten einerseits, den Myelo- und Normoblasten anderseits, und endlich durch indirekte Kernteilung den kleinen Lymphocyten mit den zugehörigen Zellen hervorgehen lässt, ohne aber bestimmte Beweise für diese Annahmen beizubringen, gelangt er dazu, die grossen rundkernigen, blasskernigen Lymphocyten (Hämatogonien) als die tiefststehende und variabelste Zellform anzusprechen, die „je nachdem" zu grossen uninukleären ungekörnten Leukocyten, zu kleinen Lymphocyten, zu Megaloblasten (Erythroblasten). oder gekörnten Myelocyten werden kann. Allerdings bleibt es vorläufig noch vollständig ungeklärt, welche Verhältnisse, diese verschiedenartige („je nachdem") Entwickelung zu den verschiedenen Zellformen der Leuko- und Erythrocyten bedingen. So gelangt Pappenheim zwar gleichfalls wie Ehrlich zu einer Sonderung der ungekörnten Lymphocyten und der gekörnten Leukocyten, aber die Trennung ist nicht so scharf, da beide Elemente auf eine gemeinsame Stammform zurückgeführt, mithin auch die Myelocyten als Abkömmlinge von Lymphocyten angesehen werden. Das folgende Schema entspricht der Aufstellung Pappenheims.



Ähnlich wie Pappenheim lässt auch Hirschfeld (35) die einkernigen neutrophilen Myelocyten des Knochenmarkes aus mononukleären Zellen vom Charakter der grossen und mittelgrossen Lymphocyten des Blutes hervorgehen. Auch Grünberg (31) hält einen Übergang mononukleärer Zellen in polynukleäre bei der Entstehung der mehrkernigen Leukocyten sichergestellt, ohne sich aber über die Art und Beschaffenheit der mononukleären Zellen näher auszusprechen. Naegeli (66) rechnet die Ehrlichschen Myelocyten des Knochenmarkes zwar gleichfalls den Lymphocyten zu, allein er unterscheidet unter den Lymphocyten des Knochenmarkes eine besondere Zellenart als Vorstufe der Myelocyten, die er als Myeloblasten bezeichnet, nicht granulierte Zellen, welche in Bau, Beschaffenheit und Färbung gewisse Differenzen von den anderen Lymphocyten des Markes und der lymphatischen Apparate erkennen lassen sollen. Ob diese Differenzen thatsächlich für eine scharfe Unterscheidung der genannten Zellenarten ausreichen, muss vorläufig dahingestellt bleiben, jedenfalls sind es granulationslose, also lymphocytäre Elemente, von welchen Naegeli die spätere Myelocyten, also die Stammform der Leuko- oder Granulocyten ableitet; eine scharfe, durchgreifende, verbindungslose Trennung besteht also auch nach diesen Untersuchungen zwischen Lymphocyten und Myelocyten nicht, soweit es sich dabei um die Entstehung der beiden Zellenarten von einer gemeinsamen lymphocytären Stammform handelt.

Ähnliche Erwägungen gelten auch gegenüber der Auffassung von Rubinstein (89), der die Myelocyten Ehrlichs auf eine „lymphoide Mutterzelle" zurückführt, die in ihrem Bau und ihrer Beschaffenheit durch gewisse namentlich den Kern betreffende Details von den Lymphocyten der Lymphdrüsen und der Milz abweicht, und aus welcher im Knochenmark entweder kernhaltige rote Blutkörperchen, oder Ehrlichs Myelocyten hervorgehen. Ob diese „lymphoiden Mutterzellen" mit den „Myeloblasten" Naegelis verwandt oder identisch sind, lässt sich vorläufig nicht entscheiden, und bezüglich der angeführten Differenzen dieser lymphoiden Mutterzellen von den übrigen Lymphocyten sei auf das früher über die Myeloblasten erwähnte hingewiesen. Die Annahme einer verschiedenartigen Entwickelung der „lymphoiden Mutterzelle" zum kernhaltigen Erythrocyten einerseits, zum Myelocyten anderseits regt übrigens sofort wiederum die Frage an, welche Verhältnisse die so verschiedenartige Umwandlung der gemeinsamen Stammzelle nach der einen oder der anderen Richtung veranlassen, auf welche bisher eine Antwort nicht gegeben ist, ja welche bisher nicht einmal aufgeworfen ist.

Die scharfe Trennung der Lymphocyten einerseits und der Myelocyten als der Ausgangszelle für die mehrkernigen Leukocyten anderseits, erscheint, wie aus dem Mitgeteilten hervorgeht, nur durchführbar, wenn man mit Ehrlich und seinen Schülern die Myelocyten als einen Gewebstypus sui generis anspricht, der sich im Knochenmarke ständig aus sich heraus erhält. Sobald man aber die Myelocyten weiter nach rückwärts zu verfolgen versucht und

ihre Abstammung festzustellen trachtet, machen sich Beziehungen zu anderen lymphocytären Elementen geltend, die zwar vorläufig noch recht hypothetischer Natur sind, die aber doch darauf hinweisen, dass ein gemeinsamer Ursprung der beiden Zellformen von einer lymphocytären Stammform in Betracht zu ziehen ist, von dem durchaus nicht behauptet werden kann, dass ihm ausschliesslich eine entwickelungsgeschichtliche Bedeutung zukommt. So lange aber diese Beziehungen nicht fester stehen als gegenwärtig, erscheint es müssig und unmöglich, die Frage der morphologischen Umwandlung der mononukleären Zelle mit dem Lymphocytentypus in jene mit dem Myelocytentypus weiter zu präcisieren; die verschiedenen histologischen Unterscheidungen dieser beiden Typen weisen aber noch nicht mit Notwendigkeit auf die Annahme zweier verschiedener und von einander unabhängiger Zellenarten hin, dieselben könnten vielmehr auch der Ausdruck verschiedener funktioneller Thätigkeitsäusserungen in der gleichen Zelle sein.

Da nun normalerweise Myelocyten nur im Knochenmark vorkommen — vereinzelte Ausnahmen, wie z. B. die Anwesenheit spärlicher Myelocyten im Speichel (Ehrlich, Verhandlungen des Vereins f. innere Mediz. 21. Nov. 1898) entziehen sich vorläufig noch der Beurteilung[1]) — so schien auch darin ein weiteres Moment für die Trennung der Zellen der Knochenmarksgruppe von jener der Lymphdrüsengruppe gegeben, das von den verschiedenen Autoren (Ehrlich, 23, Lazarus, 50, Pinkus, 80, 81, Coenen, 13, Denys, 17, Muir, 65, Rubinstein, 89, Sabrazès, 90, Taylor, 95 u. a.), sowohl für die Beurteilung der normalen Leukocytenverhältnisse als jener bei der Leukocytose angeführt wird. Aber auch in dieser Beziehung wird man die bereits von Ouskow (70a), Benda (7a) und von Arnold (1) angeführte Möglichkeit nicht ausser Acht lassen dürfen, dass die Lymphocyten der Lymphdrüsen und eventuell der Milz während ihres Kreislaufes im Knochenmarke zurückgehalten und hier als dem dazu dienenden Organe weitere Umwandlungen zu den Zellen der Knochenmarkgruppe speziell zu den Myelocyten eingehen können.

d) Biologische Differenzen zwischen Lymphocyten und Leukocyten.

Um nun die Differenz der beiden Zellentypen des lymphatischen und des myeloiden Gewebes noch weiter zu stützen, wurde von verschiedenen Autoren auch auf die differenten biologischen, funktionellen und chemischen Eigenschaften dieser beiden Zellenarten hingewiesen. Die wichtigsten dieser Differenzen werden, abgesehen von den morphologischen bereits erörterten Verhältnissen von Ehrlich (24) zusammengefasst in dem Fehlen spezifischer

---

[1]) Schur und Loewy (91 S. 459) weisen auf die Möglichkeit hin, dass diese Myelocyten des Speichels histiogener Abstammung sind; dieser Annahme steht aber der Befund von Pappenheim (76) entgegen, dass die histiogenen Wander- oder Rundzellen granulafrei sind.

Granulationen, in dem Fehlen lebhafter Eigenbewegungen und der hierdurch bedingten Unfähigkeit zur Emigration, ferner in dem von Denys betonten Fehlen baktericider und phagocytärer Eigenschaften und in der Abwesenheit peptischer und oxydativer Fermente für die Lymphocyten. Im einzelnen liegen über diese Verhältnisse folgende Beobachtungen vor:

Bezüglich des Fehlens spezifischer Granulationen in den Lymphocyten, wird man im allgemeinen anzuerkennen haben, dass diese ein basophiles homogenes, eventuell schwach gekörntes Protoplasma besitzen, sie können aber immerhin als ungekörnte Zellen den eigentlichen granulaführenden Elementen der leukocytären Zellenreihe gegenübergestellt werden. Ribbert (86) läugnet ebenso wie Ehrlich und zahlreiche andere Autoren einen Übergang von granulafreien in granulaführende Lymphocyten vollständig, aber die Frage ist wohl damit noch nicht definitiv in diesem Sinne entschieden, da, wie wir oben angeführt haben, andere Autoren (Pappenheim, 72, 74, Hirschfeld, 35, Naegeli, 66, Rubinstein, 89) sich für einen Übergang granulationsloser in granulaführende Lymphocyten innerhalb des Knochenmarkes ausgesprochen haben, wobei es minder in die Waagschale fällt, dass diese granulationslosen Lymphocyten des Knochenmarkes von einzelnen Autoren (Naegeli, Rubinstein) als eine besondere Lymphocytenart angesprochen werden. Die Möglichkeit, dass auch diese granulafreien Lymphocyten des Knochenmarkes zu den Lymphocyten der blutzellenbildenden anderen Organe im allgemeinen in der früher erwähnten Beziehung stehen, kann nicht von der Hand gewiesen werden, womit dann das Fehlen spezifischer Granulationen in den Lymphocyten doch nicht mehr in so scharfer Weise als Stütze für die Anschauung einer Differenz der beiden Zellentypen, des lymphatischen und des myeloiden Gewebes, verwendet werden könnte.

Was nun das Fehlen lebhafter Eigenbewegung und die hierdurch bedingte Unfähigkeit der Lymphocyten zur Emigration gegenüber den Leukocyten anbelangt, so liegt denn doch auch wohl hier kein durchgreifender qualitativer, sondern wohl nur ein quantitativer Unterschied vor. Es ist ja zweifellos richtig, dass bei den Eiterungsprozessen und namentlich bei den akuten Formen derselben, die Hauptmasse der emigrierten Leukocyten aus polynukleären neutrophilen (beim Kaninchen amphophilen) Leukocyten bestehen, aber einzelne Lymphocyten sind unter den emigrierten Elementen gleichfalls, wenn auch in weit geringerer Zahl vorhanden. Diese Lymphocyten für alle Fälle als Abkömmlinge fixer Gewebszellen anzusprechen (histiogene Wander- oder Rundzelle nach Pappenheim 76), dürfte wohl doch nicht angehen und Pappenheim selbst lehnt eine solche Auffassung ab, indem er auf lymphocytäre Ansammlungen bei gewissen Entzündungen (Angina lacunaris) hinweist, deren Abstammung aus dem Blute zwar nicht sicher steht, immerhin aber auch bei den akuten Entzündungen nicht auszuschliessen ist. So hat auch Coenen (13) bei seinen Studien über die Aleuronat-Pleuritis der

Kaninchen das Auftreten von Lymphocyten wenn auch in spärlicher Zahl bereits in den ersten Stunden nach der Aleuronat-Injektion unter Verhältnissen konstatiert, die nach dem Autor frei sind von jedem Verdachte der Beimengung kontraktiler Descendenten des erkrankten Organes (S. 86). Zweifellos ist es demnach, dass die polynukleären Leukocyten des Blutes anderen Gesetzen der Emigration als die mononukleären gehorchen; aber es würde dem gegenwärtigen Stande unserer Erkenntnis nicht entsprechen, den mononukleären Elementen der weissen Blutzellen die Fähigkeit der Auswanderung vollständig abzusprechen und daraus einen biologischen Trennungsgrund gegenüber den polynukleären Formen ableiten zu wollen. Auf die Frage des Überwiegens der mononukleären Lymphocyten bei den chronischen Entzündungen (Ribbert, 86) soll an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden, da hierbei die progressiven Veränderungen der Gewebszellen eine grosse Rolle spielen, auf welche hier nicht reflektiert werden kann.

In dem gleichen Sinne, wie das soeben für die Emigration auseinandergesetzt wurde, kann auch die amöboide Beweglichkeit der beiden hier in Betracht kommenden Zellentypen wohl nur als ein quantitatives, nicht aber als ein absolutes Unterscheidungsmerkmal derselben angesehen werden. Die Lymphocyten sensu strictiori besitzen diese Fähigkeit nur in geringem Grade, die diesbezüglichen Angaben wurden von Löwit bereits vor längerer Zeit gemacht (Wiener Akademieberichte 1885. Bd. 92. S. 66); wenn es sich dabei oft auch nur um das Hervortreten kleiner buckelförmiger Fortsätze handelt, so wird man ihnen amöboide Beweglichkeit doch nicht vollständig absprechen können. Die mononukleären neutrophilen Leukocyten des Markes besitzen nach Pappenheim (76) die Fähigkeit der Lokomobilität bereits in deutlichem Grade, die Fähigkeit des Emigrierens scheint ihnen aber zu fehlen.

Was nun die Angabe des Fehlens phagocytärer und bactericider Eigenschaften bei den Lymphocyten anbelangt, so erscheint auch diese Annahme vorläufig noch nicht allseitig anerkannt. So wird von Metschnikoff (Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. Paris 1892. S. 136) die den polynukleären Leukocyten gegenüber zwar schwächere phagocytäre Fähigkeit der Lymphocyten besonders hervorgehoben. Der Angabe von Wauters (105), dass vornehmlich das Knochenmark eine hochgradige baktericide Wirkung besitzt, hinter welcher jene der Milz und namentlich jene der Lymphdrüsen weit zurücksteht, stehen die Angaben von Pfeiffer, Wassermann, Deutsch und Radziewsky (84a S. 42) gegenüber, „dass als Bildungsstätten der baktericiden Stoffe in erster Linie die Milz und die Lymphdrüsen, dann noch das Knochenmark dienen“. Es wird also vorläufig auch wohl kaum thunlich erscheinen, auf Grund der angeführten Eigenschaften eine prinzipielle Differenz zwischen den Zellen der Lymphdrüsengruppe und jenen der Knochenmarksgruppe als erwiesen ansehen zu können.

Was nun die chemischen Differenzen zwischen den beiden Zellentypen anbelangt, so hat Brandenburg (10) die interessante Thatsache kennen gelehrt, dass die Zellen des Knochenmarkes die Fähigkeit besitzen, Guajaktinktur ohne Zusatz oxydierender Agentien blau zu färben, während den Lymphocyten diese Eigenschaft abgeht. Nach Lazarus (50. S. 120) ist diese Differenz durch besondere Eigenschaften (oxydative Fermente) der Nukleoproteide der Knochenmarkzellen bedingt, welche denen der Lymphzellen abgehen; anderseits muss aber darauf hingewiesen werden, dass nach Minkowski (61) die Nukleine beider Zellentypen in chemischer Beziehung identisch sind.

Weiterhin findet Erben (27) im Leichenblute bei lymphatischer Leukämie kein Pepton und keine unkoagulierbaren Eiweisskörper, während im myelämischen Blute Pepton resp. Albumosen nachgewiesen wurden. Erben führt diese Differenz auf die Gegenwart eines peptonisierenden Fermentes in den polynukleären Leukocyten zurück, das intravital wegen der grossen Bindekraft des Blutes gegen Fermente nicht zur Geltung kommt, im postmortalen Blute aber sich im Erscheinen peptonartiger Körper zu erkennen giebt. In den Lymphocyten ist ein derartiges peptisches Ferment nicht enthalten, worauf eben auf eine wichtige chemische Differenz der beiden Zellengruppen hingewiesen ist. Hierher gehört möglicherweise auch die von Askanazy (4) erwähnte Gegenwart von Albumosurie bei lymphatischer Leukämie, die bisher nur bei gewissen Knochenmarksaffektionen (Osteomalacie, Myelome) nachgewiesen war, von der es aber noch nicht sichergestellt erscheint, ob sie auch bei der myeloiden Form der Leukämie vorkommt. Es sei bei dieser Gelegenheit darauf hingewiesen, dass Löwit (54, S. 216 f.) bei leukämisch infizierten Kaninchen gleichfalls Albumosurie auffinden konnte.

Wenn nun auf diese Weise zwar entschiedene chemische Differenzen zwischen den beiden Zellentypen vorhanden sind, so wird wohl doch noch die Frage zu entscheiden sein, ob alle jene zahlreichen im Knochenmarke vorhandenen leukocytären Zellentypen die angeführten Differenzen darbieten oder nur einzelne derselben, da im Knochenmarke doch gleichfalls lymphocytäre Elemente vorhanden sind. Aber selbst wenn man die angeführten chemischen Differenzen zwischen den beiden Zellentypen als im allgemeinen zu Recht bestehend auffasst, so scheinen dieselben doch nicht die absolute Sonderung dieser beiden Typen mit Notwendigkeit beweisen zu müssen, denn die chemische Änderung könnte mit der funktionellen Änderung einhergehen, die sich bei einer Umwandlung von Lymphocyten in Myelocyten und deren Abkömmlingen vollziehen könnte. Wenn es gestattet ist, auf einen Vergleich hinzuweisen, so dürften die Verhältnisse bei der Drüsensekretion gewisse Analogien bieten. Auch bei vielen Drüsenzellen ist das verdauende Ferment in der ruhenden Zelle nicht als solches vorhanden, sondern wird erst bei der Thätigkeit der gleichen Zelle aus einer Vorstufe gebildet, womit auch noch

andere morphologische Veränderungen der thätigen Drüsenzellen einhergehen. Inwieweit diese Analogie gestattet ist, ob es namentlich gestattet ist, die funktionsreifen polynukleären neutrophilen Leukocyten in eine gewisse Parallele zu den thätigen Drüsenzellen zu stellen, muss der Zukunft zu entscheiden überlassen bleiben. Hier kam es nur darauf an, darauf hinzuweisen, dass auch die bestehenden chemischen Differenzen zwischen Lymphdrüsenzellen und Knochenmarkzellen nicht unbedingt als Ausdruck einer absoluten Trennung der beiden Zellentypen aufgefasst werden müssen. Es ist ja zweifellos richtig, wie Ribbert (86) anführt, dass noch niemand den Übergang eines Lymphocyten in einen mehrkernigen Leukocyten direkt beobachtet hat, aber ebensowenig hat jemand direkt den Übergang eines Ehrlichschen Myelocyten in einen polynukleären Leukocyten beobachtet. Auch dieser Übergang ist nur indirekt aus einem Nebeneinander histologischer Bilder und aus einer Reihe oben auseinandergesetzter Erscheinungen erschlossen worden, denen aber wohl vorläufig eine absolute Beweiskraft durchaus nicht zugesprochen werden muss. Die scharfe Trennung der beiden Gewebstypen (Zellen der Lymphdrüsengruppe und Zellen der Knochenmarksgruppe) ohne Verbindung und ohne Übergang untereinander, kann mithin gegenwärtig ebensowenig als sicher erwiesen angesehen werden, als die ältere Annahme des Überganges der einen Zellform in die andere bisher direkt bewiesen wurde.

e) Beziehung des Knochenmarkes zu den polynukleären Leukocyten und zur neutrophilen Leukocytose.

Als eine weitere Folgerung dieser scharfen Trennung der beiden eben genannten Zellgruppen ergab sich dann die von Ehrlich und zahlreichen anderen Autoren vertretene Annahme, dass die polynukleären neutrophilen (eventuell spezial granulierten) Leukocyten ausschliesslich im Knochenmark aus den mononukleären Myelocyten hervorgehen, hier eventuell abgelagert werden und von hier in die Blutbahn übertreten, während die andere Zellengruppe ausschliesslich aus den Lymphdrüsen und den lymphatischen Apparaten abstammt und weder in ihnen noch im Blute eine Umwandlung zu den eigentlichen granulierten Leukocyten erfährt. Auch dieser Umstand wurde als ein weiteres Hülfsmoment für die Annahme der scharfen Trennung der beiden Zellengruppen angesprochen.

Gegen diese strenge Beziehung der beiden Zellengruppen zu verschiedenen blutzellenbildenden Organen wurde von Renault in der Diskussion über den Vortrag von Denys (17) geltend gemacht, dass es auch im Blute solcher Tiere (Cyklostomen), die keine Lymphdrüsen und kein Knochenmark besitzen, Lymphocyten und Myelocyten giebt, was von Denys dahin gedeutet wird, dass bei diesen Tieren andere Organe die Funktion der genannten hämatopoetischen Organe übernommen haben müssen, eine Deutung, die von Renault nicht acceptiert wurde.

Für die höheren Wirbeltiere wird von zahlreichen Autoren in Übereinstimmung mit Ehrlich angenommen, dass das Knochenmark die alleinige Bildungsstätte der Myelocyten darstellt, und dass daher die mehrkernigen neutrophilen (oder spezial-granulierten) Leukocyten ausschliesslich als Abkömmlinge von Knochenmarkszellen anzusehen sind. In dieser Beziehung sind es namentlich die Verhältnisse bei der sogenannten neutrophilen Leukocytose, sowohl der experimentellen als auch der bei zahlreichen Infektionskrankheiten vorkommenden Form derselben, welche als Stütze dieser Auffassung anzuführen sind.

Ribbert (86, 86a) hatte bereits das reichliche Auftreten und die Vermehrung der Myelocyten im Marke bei Leukocytose erwähnt und das Erscheinen der zahlreichen polynukleären neutrophilen Leukocyten ausschliesslich mit diesen Veränderungen im Marke in Zusammenhang gebracht, da in Lymphdrüsen und Milz analoge Veränderungen unter den gleichen Verhältnissen nicht stattfinden, und da ein Übergang mononukleärer Lymphocyten in polynukleäre Leukocyten in diesen Organen ebensowenig wie im peripheren Blute (Zenoni 106) verfolgt werden kann; auch in entzündeten Lymphdrüsen konnte ein solcher Übergang nicht konstatiert werden.

Diese Angaben Ribberts wurden von zahlreichen Autoren bestätigt und erweitert (Muir, 65, 65a, Dominici, 19, Lengemann, 51, Rubinstein, 89, Sabrazès, 90, Roger und Josué, 87, Weil, 101, Werigo und Jegunow, 104), wobei sich aber doch im einzelnen gewisse Differenzen geltend machen.

So findet Muir (65, 65a) in seinen an Kaninchen durchgeführten Versuchen (Staphylokokkeninfektion), dass schon eine kurz dauernde (amphophile) Leukocytose genügt, um eine starke Vermehrung der einkernigen amphophilen Myelocyten unter Auftreten zahlreicher Mitosen im Knochenmark zu veranlassen, welche er als die einzigen Vorstufen der polynukleären amphophilen Leukocyten anspricht; die Umwandlung der ersteren in die letzteren geht dabei bis zu einem geringen Grade bereits im Knochenmarke, der Hauptsache nach aber erst im peripheren Blute vor sich. Die wesentliche Veränderung im Marke des Kaninchens ist nach Muir eine hochgradige Hyperplasie der granulierten Vorstufen (Myelocyten) der späteren definitiven Leukocyten. Gelegentlich wurde auch in der Milz bei länger bestehender Leukocytose eine bedeutende Ansammlung von Myelocyten mit etwas Milztumor angetroffen; da Muir unter diesen Verhältnissen dann auch Myelocyten im Blute vorfand, so hält er die in der Milz angesammelten Myelocyten für daselbst aus dem Blute abgefangene Formen, entsprechend der Hauptfunktion der Milz, fremde körperliche Elemente des Blutes zu retinieren. Eine Neubildung von Myelocyten in der Milz wird ausgeschlossen, doch werden bestimmte Beweise für diese Annahme nicht beigebracht. Dominici (19) hingegen findet bei Tieren unter mehrfachen

experimentellen Verhältnissen (Infektionskrankheiten etc.) Ansammlung von mononukleären amphophilen (pseudoeosinophilen) Myelocyten und von kernhaltigen roten Blutkörperchen in der Milz, welche beide Elemente er geneigt ist, als in der Milz durch die hämatopoetische Funktion derselben entstanden anzusehen. Dominici spricht in solchen Fällen dann geradezu von einer myeloiden Umwandlung der Milz, welcher wir weiterhin noch mehrfach begegnen werden. Ehrlich (24. S. 165) ist jedoch nicht geneigt, diese Erfahrungen auf den Menschen zu übertragen, bei dem er die hämatopoetische Funktion der Milz auch heute noch gering veranschlagen möchte, wenn er auch zugeben muss, dass ausnahmsweise auch die Milz beim Menschen eine vicariierende myeloide Umwandlung erfahren kann (Frese 29). Keinesfalls kann bei diesem Stande unserer Kenntnisse als erwiesen angenommen werden, dass die bei der experimentellen Leukocytose gelegentlich auch in der Milz auftretenden, nicht unbeträchtlichen Myelocyten nicht in der Milz entstanden, sondern von derselben nur aus dem Blute abgefangene Elemente sind. Nach den Angaben von Lengemann (51), der an Kaninchen durch intraperitoneale Organbreiinjektionen Leukocytose hervorgerufen hat, entwickeln sich die Veränderungen innerhalb des Knochenmarkes etwas anders. Es tritt nämlich in den ersten drei Tagen nach der Injektion eine chemotaktisch bedingte Auswanderung der im Knochenmark befindlichen Leukocyten und dadurch Leukocytose im Blute ein, während im Marke sich eine konsecutive Hyperämie entwickelt, an welche sich erst vom 3.—4. Tage angefangen ein lebhafter regenerativer Prozess der Markelemente anschliesst. Da nun Lengemann gleichzeitig mit der Vermehrung der polynukleären Leukocyten im Blute auch zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen und in den Lungen Riesenzellenembolie vorfindet, die er als durch Verschleppung der Riesenzellen des Knochenmarkes bedingt anspricht (Myelokinese), so sieht er in diesen beiden Momenten, im Zusammenhalte mit dem primären Verschwinden der Leukocyten aus dem Knochenmarke ausschlaggebende Beweise für die Auffassung, dass ausschliesslich das Knochenmark an der Entstehung der Leukocytose beteiligt war. Doch wird man wohl zugeben müssen, dass in den angeführten Momenten nur indirekte Hinweise auf eine Mitbeteiligung des Knochenmarkes, das übrigens unter den angeführten Verhältnissen nicht als die einzige Quelle der Riesenzellen angesprochen werden muss, nicht aber direkte Beweise für eine ausschliessliche Beteiligung dieses Organes an dem Zustandekommen der Leukocytose gesehen werden können. Übrigens ist es ja bekannt, dass gerade beim Kaninchen nur wenige polynukleäre amphophile Leukocyten normalerweise im Knochenmarke vorhanden sind; wenn also Lengemann eine primäre reichliche Auswanderung dieser Elemente aus dem Knochenmarke konstatiert, so handelt es sich bereits um eine Folgeerscheinung, indem diese Elemente bei seinen Versuchen primär in das Knochenmark vielleicht aus dem

peripheren Blute hineingelangt oder im Marke erst gebildet worden sein müssen. Es soll hier übrigens nur nebenbei darauf hingewiesen werden, dass Foà (28) die Riesenzellen (Megakaryocyten) des Knochenmarkes geradezu als die Zerstörer der funktionsunfähigen Leukocyten anspricht und demnach das Knochenmark als den Hauptsitz für die Zerstörung der Leukocyten ansieht.

Auch Rubinstein (89) findet bei der durch Leukocytotica erzeugten polynukleären Leukocytose des Kaninchens primär mit dem Auftreten der polynukleären Leukocyten im Blute ein Verschwinden derselben im Knochenmarke, worauf daselbst reichlich „lymphoide Mutterzellen“ (vgl. früher) und Übergänge derselben zu einkernigen Leukocyten (Myelocyten) entstehen, deren Umwandlung im Knochenmarke zu mehrkernigen Leukocyten durch den Nachweis zahlreicher Übergangsbilder und das spätere Auftreten zahlreicher polynukläerer Leukocyten im Marke als der einzige Modus der Entstehung dieser letzteren Elemente acceptiert wird. Doch findet sich auch bei Rubinstein die Angabe, dass bei der Leukocytose auch Myelocyten, wenn auch nur in geringer Zahl, in das Blut übertreten und gelegentlich auch in spärlichen Mengen in Lymphdrüsen und Milz vorgefunden werden können. Rubinstein hält aber diese im Blute und den letztgenannten Organen vorhandenen Myelocyten für die Frage der Entstehung der polynukleären Leukocyten als belanglos, eine Anschauung, die wohl noch nicht als erwiesen angesehen werden kann.

In anderer Weise gehen Werigo und Jegunow (104) bei ihren Untersuchungen vor, indem sie bei der durch Bakterienkulturen und Toxinen an Kaninchen erzeugten (polynukleären) Leukocytose durch Zählungen der in der Vena nuritia femoris (Knochenmarksvene) auf der Höhe des Prozesses enthaltenen Leukocyten oder des aus dem angeschnittenen Knochenmarke selbst ausfliessenden Blutes ein bedeutendes Anwachsen der polynukleären Formen gegenüber den mononukleären (20—50mal mehr) konstatieren und daraus auf eine Neubildung derselben im Knochenmarke schliessen, über dessen Modus nähere Angaben noch nicht vorliegen. Dagegen wird darauf hingewiesen, dass als primäre Erscheinung nach der Injektion derartiger Substanzen eine nicht unbedeutende Verminderung der polynukleären Leukocyten im Blute, dafür aber eine Ansammlung derselben in inneren Organen (Lunge, Leber, Milz) stattfindet, die bereits von zahlreichen Autoren als Ursache gewisser Formen von Leukocytenverminderung im peripheren Blute (Leukopenie nach Löwit) beschrieben wurde, und von welcher Werigo und Jegunow den Nachweis führen, dass sie auch noch während der Leukocytose, wahrscheinlich durch Zurückhaltung der aus dem Knochenmarke stammenden polynukleären Leukocyten, eine weitere Zunahme erfährt. Es liegt nun immerhin die Möglichkeit vor, dass primär auch im Knochenmarke während des Stadiums der Leukopenie eine Ansammlung polynukleärer Leukocyten wie in den anderen oben genannten Organen stattfindet, die nachträglich das Knochenmark

wieder verlassen, was natürlich für die Beurteilung der im Knochenmarke ablaufenden Verhältnisse von wesentlicher Bedeutung wäre, eine Möglichkeit, welche durch die zahlreichen Zählungen Werigos und Jegunows nicht ausgeschlossen erscheint, zumal wir über die Art und Weise, wie die polynukleären Leukocyten aus dem peripheren Blute in die inneren Organe hineingelangen, noch nicht genügend orientiert sind. Die von mehreren Autoren erwähnte „primäre" Anwesenheit zahlreicher polynukleärer Leukocyten im Knochenmarke des Kaninchens nach den diversen Eingriffen könnte zu dieser Annahme in näherer Beziehung stehen.

Die Bedeutung des Knochenmarkes als die Bildungs- oder Sammelstätte leukocytärer Elemente, speziell der mononukleären Vorstufen (Myelocyten) der definitiven polynukleären granulierten Leukocyten ist ja jedenfalls durch alle diese Untersuchungen im hohen Grade wahrscheinlich gemacht, wobei es allerdings noch nicht als entschieden angesehen werden kann, ob die Umwandlung der Vorstufen in die definitiven Elemente unter allen Verhältnissen ausschliesslich im Knochenmarke oder auch noch anderwärts vor sich geht (Sabrazès 90. pag. 40). Auch ist über die Art der Bildung der polymorphkernigen (polynukleären) Leukocyten im Knochenmarke selbst eine Einigung noch nicht erzielt; so weisen gerade Werigo und Jegunow (104. S. 457) bezüglich dieser Neubildung auf eigenartige Knospungsvorgänge an den Kernen der Riesenzellen des Knochenmarkes hin, die sie als den Ausdruck einer Neubildung der polynukleären Leukocyten aus den Riesenzellen des Markes, also unabhängig von den Myelocyten, ansprechen. Allerdings ist gerade mit Beziehung auf die bereits angeführte Annahme von Foà (28) die Vermutung nicht von der Hand zu weisen, dass die in den Riesenzellen eingeschlossenen polynukleären Leukocyten nicht neugebildete, sondern von den Riesenzellen behufs Zerstörung aufgenommene Elemente darstellen.

Die Veränderungen, welche das Knochenmark des Menschen bei den verschiedenen Erkrankungen, namentlich bei den Infektionskrankheiten, erleidet, werden von mehreren Autoren gleichfalls als Stütze der Anschauung von der ausschliesslichen Abstammung der polynukleären Leukocyten aus dem Marke verwendet. Doch ist auch in dieser Beziehung eine Übereinstimmung der verschiedenen Auffassungen nicht erzielt worden.

Nach den eingehenden, am Tier und Menschen durchgeführten Untersuchungen von Roger und Josué (87) sind bei den verschiedenen Krankheitsprozessen zwei Typen der Knochenmarksveränderung auseinanderzuhalten, die Muir (65a) bereits früher unterschieden und als erythroblastischen und leukoblastischen Typus des Knochenmarkes bezeichnet hatte. Bei dem ersteren, von Roger und Josué als normoblastischer Typus der Knochenmarksveränderung bezeichnet, handelt es sich um eine Zunahme der kernhaltigen roten Blutkörperchen im Marke, während die der leukocytären Reihe

der Markzellen angehörigen Elemente keine Veränderung erkennen lassen (Diphtherieserum bei Kaninchen, Variola hämorrhagica und Purpura hämorrhagica beim Menschen). Bei dem zweiten Typus der Markveränderung, von Roger und Josué als neutrophile Reaktion des Markes bezeichnet, handelt es sich um eine intensive Zunahme der mononukleären neutrophilen Markzellen (Myelocyten) gegenüber den anderen Markelementen. Diese Reaktion findet sich bei allen mit neutrophiler Leukocytose einhergehenden Infektionskrankheiten (Staphylokken- und Streptokokkeninfektion), sie findet sich bei vielen akuten und chronischen, mit Eiterung einhergehenden Prozessen (Milzbrand, Tuberkulose), und sie wird von den beiden Autoren als eine Schutzvorrichtung des Organismus im Kampfe gegen die Mikroorganismen und deren Gifte angesehen, zumal der Nachweis geführt wird, dass auch bei künstlichen Vergiftungen am Tiere mit Phosphor, Sublimat, Arsen, Kohlenoxyd die gleiche neutrophile Reaktion des Markes hervorgerufen werden kann. Leider fehlen nähere Angaben darüber, ob auch in diesen Fällen ein Parallelismus zwischen der Knochenmarksreaktion und der Veränderung des Blutbildes (neutrophile Leukocytose) sich entwickelt, der ja die Grundlage für den Zusammenhang der beiden Erscheinungen und für die ausschliessliche Entstehung der letzteren durch die erste bildet.

Ein solcher Parallelismus kann nun nach den diesbezüglichen Untersuchungen von Weil (101) für die pustulöse Form der Variola des Menschen nicht als erwiesen angesehen werden. Weil macht darauf aufmerksam, dass bei der Variolois nur eine geringgradige und vorübergehende Leukocytose vorhanden ist, die bei den pustulösen Formen stärker ausgeprägt ist, bei der hämorrhagischen Form aber vollständig fehlt. Diese Leukocytose wird als eine Mononukleose geschildert, bedingt durch Überwiegen einkerniger grosser und mittlerer nicht granulierter und granulierter leukocytärer Elemente, welche als neutrophile, baso- und eosinophile Zellen bezeichnet werden. Trotz dieser geringgradigen und eigenartigen Form der Leukocytose finden sich nun bei den verschiedenen Formen der Variola sowohl in Lymphdrüsen und Milz als auch im Knochenmarke Veränderungen zelliger Natur, die gelegentlich schon makroskopisch den Eindruck der Hypertrophie machen und als eine reichliche Ansammlung jener granulierten mononukleären Elemente charakterisiert werden, die auch im Blute vorhanden sind. Es liegt eine myeloide Umwandlung jener Organe vor, wie man sie als eine charakteristische Erscheinung der myeloiden Leukämie kennt, deren Zustandekommen bei der Variola sich aber vorläufig noch unserer Beurteilung entzieht.

Die Verhältnisse liegen hier um so schwieriger, als bei der Variola im Gefolge einer nur geringgradigen (mononukleären) Leukocytose in sämtlichen blutzellenbildenden Organen jene Veränderungen (myeloide Umwandlung) gefunden werden, wie wir sie sonst nur bei hochgradigen Ansammlungen

leukocytärer Elemente im Blute kennen (Myelämie). Man könnte mit Rücksicht auf diese Angaben an eine Störung der Umwandlung der Myelocyten in die neutrophilen polynukleären Leukocyten bei der Variola denken, doch liegen hierüber noch keinerlei Beobachtungen vor; immerhin darf bei dieser Gelegenheit an die Anwesenheit von „Pseudolymphocyten" im Blute bei Variola hämorrhagica erinnert werden (Ehrlich 23. S. 53), die nach Pappenheim (76, 77) als dunkelkernige Myelocyten aufzufassen sind, ferner an den von Weil (101) angeführten Umstand, dass auch das Hinzutreten einer anderen Infektionskrankheit, welche sonst zu einer Polynukleose Veranlassung giebt, bei der Variola den mononukleären Charakter des Blutes nicht zu ändern vermag, und dass auch der Eiter der Variolapusteln vorwiegend ein mononukleärer ist.

In ganz entschiedener Weise sprechen sich Schur und Loewy (91) gegen den Parallelismus der Beziehungen zwischen den Veränderungen im Knochenmarke und dem Blutbefunde oder umgekehrt aus, indem sie darauf hinweisen, dass in dieser Beziehung eine ganz beträchtliche Disharmonie der Befunde möglich ist; so kann selbst lang dauernde Leukocytose (Pneumonie) ohne myelocytische Umwandlung des Knochenmarkes (neutrophile Reaktion), d. i. ohne regenerative Erscheinungen im Marke vorhanden sein, während andererseits (Typhus) eine intensive solche Reaktion ohne Leukocytose einhergehen kann. Die von Pappenheim (76. S. 99) für die Erklärung dieser Aleukocytose beim Typhus gemachte Annahme einer Lähmung der Leukocyten durch die Typhustoxine und einer durch diese bedingten negativen Chemotaxis, ist wohl zunächst unbewiesen und hilft daher über die Schwierigkeit nicht hinweg. Schur und Loewy können sich daher auch nicht der Auffassung Ehrlichs anschliessen, dass das Knochenmark die einzige Bildungsstätte der granulierten Leukocyten ist, sondern sehen in dem Marke nur ein Depot von Zellenelementen, welche zum Wiederersatze und zur Neubildung der neutrophilen Elemente teils in ihrem fertigen Zustande, teils in ihren Vorstufen vielfach herangezogen werden. Schur und Loewy sehen daher die Leukocytose (Polynukleose) auch nicht, wie Ehrlich, als eine alleinige Funktion des Knochenmarkes an, sondern geben der Vermehrung der „Wanderzellen" einen wesentlichen Anteil an dem Zustandekommen dieser Erscheinung, ohne weitere Beweise dieser Auffassung beizubringen, welche übrigens mit den diesbezüglichen Untersuchungen Pappenheims (76) nicht in Übereinstimmung steht. Ob nun die Zunahme des Zellengehaltes im Knochenmarke, wie schon Grohe (Berl. Klin. Woch., 1881, Nr. 14, und 1884, Nr. 15) hervorhob, vorwiegend zu destruktiven, mit Marasmus einhergehenden Prozessen in näherer Beziehung steht, bleibe vorläufig dahingestellt, jedenfalls zeigen auch die letzten Arbeiten auf diesem Gebiete, dass die Annahme des Knochenmarkes als der einzigen Bildungsstätte der polynukleären neutrophilen Leukocyten nicht allen Beobachtungen gerecht zu

werden vermag. In dieser Beziehung muss auch auf den von Baumgarten (6) beschriebenen Fall von allgemeiner Osteosklerose hingewiesen werden, bei welchem das ganze Knochenmark bis auf mikroskopische Reste geschwunden war, bei dem aber trotzdem normale Mengenverhältnisse der polynukleären neutrophilen Leukocyten im Blute bestanden.

f) Leukocytose, Lymphocytose, Chemotaxis.

Die scharfe Trennung, welche nach dem Vorgange von Ehrlich zwischen den granulafreien Lymphocyten einerseits und den granulierten Leukocyten anderseits angenommen wird, hat weiterhin dazu geführt, auch die Vermehrung der Lymphocyten im Blute, Lymphocytose, in Gegensatz zu stellen zu den verschiedenen Formen der Leukocytose, welche selbst wieder als polynukleäre neutrophile, als eosinophile und als (Mastzellen-) basophile Leukocytose unterschieden wurde, je nachdem die betreffende granulierte Leukocytenform in der Überzahl im Blute vorhanden war. Die Leukocytose wurde dabei als eine aktive unter Mitwirkung der amöboiden Beweglichkeit der betreffenden Leukocyten zustande gekommene Erscheinung angesehen, wobei die einzelnen Leukocytenformen verschiedenen chemotaktischen Reizen folgend in die Blutbahn gelangen, während bei der Lymphocytose eine passive durch mechanische Kräfte bedingte Einschwemmung der nicht amöboiden Lymphocyten in die Blutbahn stattfinden sollte.

Die Frage der amöboiden Beweglichkeit der beiden Zellgruppen wurde oben bereits berührt, es soll deshalb auf diesen Punkt hier nicht näher eingegangen werden. Dagegen muss die Frage der Chemotaxis der Leukocyten hier kurz berührt werden, da chemotaktische Einflüsse für die Leukocyten gegenwärtig nahezu widerspruchslos anerkannt werden und ihre Mitbeteiligung bei dem Zustandekommen verschiedenartiger Prozesse (Leukocytose, Leukopenie, Emigration) als gesichert angesehen wird.

Gerade mit Rücksicht darauf dürfte es nicht überflüssig sein zu betonen, dass die Chemotaxis für die Leukocyten als sicher erwiesen bisher nicht angesehen werden kann; wie einzelne frühere Autoren, so kommt auch Hornowski (39) bei Nachprüfung des vorliegenden Beobachtungsmateriales zu dem Schlusse, dass eine absolute negative Chemotaxis der Leukocyten gar nicht existiert, und dass, falls positive Chemotaxis der Leukocyten als biologische Erscheinung existiert, sie durch die bisherigen Experimente nicht genügend bewiesen ist. Die Annahme einer Chemotaxis der Leukocyten stellt zweifellos ein bequemes Prinzip dar, mit Hülfe dessen eine Reihe die Leukocyten betreffende Beobachtungen in überraschend einfacher Weise erklärt werden können; aber darüber darf nicht vergessen werden, dass das Prinzip als solches für die Leukocyten selbst bisher noch nicht erwiesen ist, und dass mithin das Erklärungsprinzip selbst immerhin auf nicht völlig gesicherter Grundlage ruht.

Die Annahme besonderer chemotaktischer Reize für die polynukleären neutrophilen einerseits und für die polynukleären eosinophilen Leukocyten anderseits gründet sich hauptsächlich auf das Vorkommen einer von der neutrophilen ganz unabhängigen eosinophilen Leukocytose und auf den Umstand, dass bei einer bestehenden eosinophilen Leukocytose (Pemphigus) durch Entzündungsreize, die zur Entstehung einer neutrophilen Leukocytose Veranlassung geben, am Orte des Reizes eine Ansammlung neutrophiler polynukleärer Leukocyten bedingt wird, während im Blute die polynukleären eosinophilen überwiegen, innerhalb der eigentlichen Pemphigusblasen aber fast ausschliesslich eosinophile Zellen enthalten sind (Neusser, Wien. klin. Woch. 1892 Nr. 3/4). Nach der Auffassung von Ehrlich (23. S. 107) werden die eosinophilen Zellen durch einen für sie spezifischen Reizstoff, der vielleicht von Zerfallsprodukten der Epithelzellen und epitheloider Zellen abstammt, aus ihrer Bildungsstätte, dem Knochenmarke, an den Ort des Reizes angelockt, wodurch eine lokale Eosinophilie ohne manifeste Bluteosinophilie entstehen kann. Eine lokale Bildung der eosinophilen Leukocyten im erkrankten Gewebe anerkannt Ehrlich aus mehrfachen Gründen nicht, obzwar der oben angeführte Neussersche Versuch auch zu Gunsten einer solchen lokalen Entstehung gedeutet werden könnte. Ehrlich nimmt vielmehr an, dass die lokalen Erscheinungen der Eosinophilie nur durch einen geringen Grad der Krankheit und des spezifischen Reizstoffes bedingt sind, dass aber auch in diesem Falle die eosinophilen Zellen aus dem Knochenmarke stammen. Wenn aber die Erkrankung grosse Bezirke ergriffen hat und eine Resorption und Diffusion des spezifischen Reizstoffes in die Blutbahn stattgefunden hat, tritt allgemeine Bluteosinophilie hinzu.

Bestimmte Beweise für die Richtigkeit dieser Annahme liegen nicht vor und Pappenheim (76) lässt seinerseits für die Entstehung der lokalen Eosinophilie immerhin die Möglichkeit einer lokalen Entstehung der eosinophilen Zellen oder doch einzelner derselben an Ort und Stelle der Erkrankung oder ihres Nachweises zu. So unterscheidet Pappenheim (76): a) allgemeine eosinophile polynukleäre Leukocytose des Blutes bei Helminthiasis, nach Kampherinjektionen, diese Form soll auf das Blut isoliert sein ohne lokale Eosinophilie im Gewebe, doch ist wohl ein sicheres Urteil hierüber, speziell bei Helminthiasis, nicht möglich. b) Eosinophilie des Blutes neben lokaler Eosinophilie des Gewebes (Asthma, Pemphigus, Psoriasis, maligne Lymphome). c) Lokale Eosinophilie im Gewebe ohne Bluteosinophilie (akute Gonnorrhoe, Phthisikersputum). Endlich wäre nach den Untersuchungen von Feldbausch (27a) auch eine lokale Eosinophilie in Geschwülsten zu erwähnen, die um so intensiver ist, je jünger die Geschwulst ist (verschiedene Carcinome, Epitheliom und Lymphosarcom). Eine lokale Entstehung der eosinophilen Zellen ist nach Feldbausch unwahrscheinlich, dagegen hält er eine

Entstehung derselben im Blute, also nicht nur im Knochenmarke, nicht für ausgeschlossen.

Auch für die Mastzellen und deren Emigration aus den Gefässen gelten nach Ehrlich (23) analoge Verhältnisse wie für die eosinophilen Zellen und es wurde bereits von Ehrlich (23. S. 129) eine „myeloide Auswanderung aller im Blute vorhandenen Elemente in das pleuritische Exsudat eines an myeloider Leukämie erkrankten Individuums konstatiert. Milchner (60) führte dann den Nachweis, dass in der Ascitesflüssigkeit bei der gleichen Erkrankung verhältnismässig grosse Mengen (23,9 %) von Mastzellen vorhanden sein können, dass mithin diese Zellen jedenfalls zu den emigrationsfähigen Leukocyten gehören; auch Strauss (93) hat sich in ähnlichem Sinne ausgesprochen.

Ebenso wie für die Leukocytose werden nach dem Vorgange von Goldscheider und Jacob (Ztschr. f. klin. Med. 1894. Bd. 25) auch für die Leukopenie chemotaktische Einwirkungen auf die Leukocyten geltend gemacht, indem die Leukocytenverminderung entweder auf negative Chemotaxis in den Gefässen der Körperperipherie oder auf positive Chemotaxis in den Gefässen des Körperinneren zurückgeführt wird (Lungen, Darm), wo gleichzeitig mit der Leukocytenverminderung an der Peripherie eine mehr oder minder beträchtliche Anhäufung von polynukleären Leukocyten nachgewiesen wird. Decastello und Czinner (14) haben zwar gegen diese Deutung Bedenken erhoben und prüfen den Einfluss der Gefässweite und des Blutdruckes auf die Leukocytenverteilung in verschiedenen Gefässgebieten. So konnten sie zeigen, dass eine starke Reizung sensibler Nerven Leukopenie im peripheren Blute durch reflektorische Kontraktion der Bauchgefässe und Retention der Leukocyten in denselben bewirkt. Ähnlich wirkt direkte Reizung der Vasokonstriktoren und Injektion gefässverengender Mittel. Doch glauben Decastello und Czinner nicht, dass die angeführten Momente genügen, um die Leukopenie nach Injektion leukocytotischer Substanzen zu erklären und halten die Annahme einer positiven Chemotaxis für die Gefässe im Körperinneren zur Erklärung der in denselben stattfindenden Leukocytenanhäufung für geboten.

Auch Bohland (8) führt die starke Leukocytose nach Injektion von schweisstreibenden Substanzen (Phenacetin, bis zu 250 %) bei Tieren, sowie die Leukopenie an der Körperperipherie und Leukocytenanhäufung im Körperinnern nach Anwendung von Antihydroticis (Atropin, Acidum tannicum) auf chemotaktische Einwirkungen zurück.

g) Experimentelle Untersuchungen.

Ebensowenig als die rein morphologischen Untersuchungen eine sichere Entscheidung über die Beziehung der einzelnen Leukocytenformen unter normalen Verhältnissen und bei der Leukocytose zu erbringen vermochten,

ebensowenig haben auch die vorwiegend experimentellen Arbeiten auf diesem Gebiete eine unzweideutige Beantwortung der offenen Frage nach der einen oder nach der andern Seite hin ermöglicht. Auf die älteren diesbezüglichen Untersuchungen von Ouskow (70a) und seinen Schülern soll hier nicht weiter eingegangen werden, die daselbst verwendeten Methoden können einer strengen Kritik nicht Stand halten. Die Untersuchungsreihe von Zenoni (106) wird zwar vielfach als ein strikter Beweis für die Abstammung der polynukleären Leukocyten aus dem Knochenmarke und für die Unabhängigkeit ihrer Entwickelung von den Lymphocyten angesehen; strenge genommen geht aber auch aus dieser Untersuchung nur hervor, dass im Bedarfsfalle unter den gewählten Versuchsbedingungen eine von den Lymphocyten (sensu strictiori) unabhängige Einschwemmung fertiger polynukleärer Leukocyten, eventuell auch ihrer Vorstufen, wahrscheinlich aus dem Knochenmarke in die Blutbahn erfolgt, es geht aber aus diesen Untersuchungen nicht hervor, dass unter allen Verhältnissen nur das Knochenmark an der Bildung der polynukleären Leukocyten beteiligt ist.

Die Disharmonie in dem Verhältnisse zwischen einkernigen Lymphocyten und mehrkernigen Leukocyten, die unter pathologischen Bedingungen auch mehrfach am Menschen festgestellt wurde (Japha 41, Naegeli 67, Buchanan 12, Taylor 95, Strauss und Rohnstein 94) kann hiebei nicht als ein für die unabhängige Entwickelung der letztern aus den erstern beweisendes und ausschlaggebendes Moment angesehen werden, da ja höchst wahrscheinlich unter allen jenen Verhältnissen, wo das Zellenmaterial des Knochenmarkes zur Verfügung steht, im Bedarfsfalle eine solche Disharmonie leicht wird entstehen können. Die richtige experimentelle Methode zur Entscheidung der Frage, ob das Knochenmark die ausschliessliche Bildungsstätte der polynukleären Leukocyten darstellt, scheint bisher noch nicht gefunden zu sein. Denn die Versuche von Taylor (95) beweisen nur, dass bei splenectomierten Hunden nach lang dauernder künstlicher Leukocytose in keinem andern Organe ausser im Knochenmarke eine stärkere Ansammlung der polynukleären Leukocyten stattfindet; und auch die Versuche von Marquévitch (59) können strengen Anforderungen nicht Stand halten.

Marquévitch hat die Veränderungen der Leukocyten in einem künstlich am Tiere hergestellten, nur Herz und Lunge umfassenden Kreislaufe verfolgt und dabei Verhältnisse berechnet, welche auf eine Vermehrung der mehrkernigen Leukocyten in diesem Kreislaufe hinweisen; diese Vermehrung wird auf eine Entstehung aus den mononukleären Elementen in dem Blute zurückgeführt. Allein Marquévitch hat dabei die Frage der Leukocytenansammlung in den Lungen, ihren Übertritt in das strömende Blut und eine Reihe von andern Verhältnissen nicht berücksichtigt, die Taylor (95) hervorgehoben hat, wodurch irrtümliche Deutungen nicht ausgeschlossen erscheinen. Die Resultate von Marquévitch sind daher nicht einwandfrei und beweisen

nicht das, was sie beweisen sollen. Auch die bereits besprochenen experimentellen Untersuchungen von Werigo und Jegunow (104) haben bisher eine Entscheidung der Frage von der alleinigen Entstehung der polynukleären neutrophilen oder spezialgranulierten Leukocyten im Knochenmarke nicht gebracht, die Frage ist also auch in dieser Beziehung nicht spruchreif.

II. Leukämie und Pseudoleukämie.

Indem nun Ehrlich sowie seine Schüler Lazarus (50) und Pinkus (80, 81) die an den Leukocyten unter normalen Verhältnissen und bei der Leukocytose gewonnenen Erfahrungen über die Trennung derselben in zwei von einander unabhängige Zellgruppen (Lymphocyten und Myelocyten), auf die Vorgänge bei der Leukämie ausdehnen, gelangen sie zur Aufstellung zweier Gruppen der Leukämie (die myeloide und die lymphatische Form) je nach den Veränderungen des Blutbildes, welche als die myelämische und die lymphämische bezeichnet werden. Diese Einteilung ist wohl geeignet die bisherige, mehr auf die klinischen Erscheinungen oder das vorwiegende Befallensein des einen oder des andern blutzellenbildenden Organes basierende Einteilung zu ersetzen und sie wird wohl auch nicht durch den Versuch Minkowskis (61) alteriert, die akute Leukämie als eine eigene Form der Erkrankung aufzustellen; ebensowenig dürfte die Aufstellung einer myelolymphatischen Mischform der Leukämie durch Taylor (95) als einer gesonderten Gruppe eine Erweiterung der obigen Einteilung bedingen.

a) Myeloide Leukämie.

Bei der myeloiden Leukämie (leukocytotische Form der Leukämie nach Taylor 95) finden sich im Blute sämtliche Formen der granulierten Leukocyten vermehrt, auch solche, welche normaler Weise und bei anderen Krankheiten nicht oder nur vereinzelt im peripheren Blute vorkommen (mononukleäre neutrophile, mononukleäre eosinophile Leukocyten, Mastzellen), während die Lymphocyten im myelämischen Blute zwar gleichfalls zugenommen haben jedoch weit geringgradiger als die granulierten Leukocyten. Da nun alle diese granulierten Leukocytenformen, sowie die vielfach in nicht unbedeutendem Masse im myelämischen Blute vorhandenen kernhaltigen roten Blutkörperchen nach Ehrlich als Abkömmlinge des Knochenmarkes anzusehen sind, so handelt es sich auf Grund dieser Auffassung um eine Erkrankung des Knochenmarkes (funktionelle Reizung desselben), bei welcher unter dem Einflusse der spezifischen leukämischen Noxe nicht nur die fertigen polynukleären Elemente, sondern auch ihre mononukleären neutrophilen wie eosinophilen Vorstufen in das Blut einwandern; die myeloide Leukämie wird daher mit grosser Wahrscheinlichkeit den aktiven (gemischtzelligen) Leukocytosen zugerechnet.

Dabei hebt Pinkus (81) besonders hervor, dass myelogen oder myeloid nicht einfach eine topographische Bezeichnung, also die Herstammung aus dem Knochenmarke, sondern die Entstehung durch Hyperplasie einiger bestimmter Knochenmarkselemente bedeutet. Ebenso wie lymphatisch nicht einfach die Entstehung aus den Lymphdrüsen angeben soll, sondern die Entstehung aus einem Gewebe, welches eine bestimmte Form von Zellen erzeugt, die in der allgemeinen Histologie Lymphocyten heissen, ebenso ist myeloid ein Terminus technicus, der ein bestimmtes Gewebe bezeichnet. Dadurch ist nun allerdings die, wie wir noch erfahren werden, mehrfach vertretene Auffassung, dass auch die lymphatische Leukämie myelogenen Ursprunges ist, da auch bei dieser Form der Leukämie eine noch näher zu charakterisierende Knochenmarkserkrankung vorliegt, sprachlich nicht haltbar, denn thatsächlich ist es nicht das von Ehrlich Kat' exochen bezeichnete Myeloidgewebe, welches bei der lymphatischen Leukämie den Charakter des Blutbildes und jenen der Knochenmarksveränderung bestimmt. In dieser Beziehung, d. i. zur scharfen sprachlichen Abtrennung der beiden Gewebstypen stehen sich also die beiden Bezeichnungen myeloid und lymphatisch streng gegenüber.

Aber man wird doch andererseits zugeben müssen, dass gerade nach der Auffassung von Ehrlich das Myeloidgewebe normalerweise nur im Knochenmark, das lymphatische Gewebe aber in allen lymphatischen Apparaten mit Einschluss des Knochenmarkes vorkommt. Während also thatsächlich, wie bereits früher hervorgehoben wurde, die Bezeichnung lymphatisch keinen topographischen Begriff darstellt, ist das bei der Bezeichnung „myeloid“ doch der Fall, indem darunter zwar ein bestimmter Gewebstypus zu verstehen ist, der im wesentlichen aber nur auf das Knochenmark beschränkt erscheint. In dieser Beziehung sind also die gewählten Bezeichnungen myeloid und lymphatisch gewiss nicht gleichwertig.

Die Annahme Ehrlichs, dass die myeloide Leukämie als eine aktive gemischtzellige funktionelle Leukocytose der Knochenmarkselemente in das Blut anzusehen ist, wird von Pappenheim (67) nicht anerkannt, er hält dieselbe vielmehr für eine primäre Hyperplasie des gesamten Knochenmarkparenchyms in das Blut hinein und will daher die Diagnose der myeloiden Leukämie nur zulassen, wenn sämtliche oben aufgezählte Zellformen (vgl. I. c.) im Blute nachweisbar sind; fehlt aber die eine oder die andere der angeführten Gruppen, so liegt nach Pappenheim nicht hyperplastische Leukämie, sondern eine komplizierte funktionelle Leukocytose vor.

Der Schwerpunkt der Ehrlichschen Auffassung der myeloiden Leukämie liegt aber wohl kaum in dem Umstande, ob sämtliche leukocytäre Elemente des Knochenmarkparenchyms im Blute erscheinen, sondern wohl darin, ob hier thatsächlich eine aktive auf chemotaktische Reize hin erfolgende Emigration von fertigen und unfertigen Knochenmarkelementen in die Blutbahn statt-

findet, eine Annahme, welche bisher wohl noch nicht als erwiesen angesehen werden kann. Hier läuft alles darauf hinaus ob die normalerweise nicht im Blute erscheinenden mononukleären neutrophilen und eosinophilen Markelemente Beweglichkeit und Emigrationsfähigkeit besitzen. Ehrlich (23. S. 128) spricht ihnen diese Eigenschaften gestützt auf diesbezügliche Beobachtungen von Jolly (C. R. Soc. de biol. 1898. X. Ser. V) zu, und kommt zu dem Schlusse, „dass die geringe Beweglichkeit der mononukleären Zellen, und zwar sowohl der eosinophilen wie der neutrophilen Art, nur eine scheinbare und durch die groben Untersuchungsmethoden vorgetäuscht ist; re vera stellen sie wohl Elemente von einer für die Emigration ausreichenden Beweglichkeit dar“. Durch eine solche doch immerhin nur hypothetische Annahme ist aber ein direkter Beweis für die genannten Eigenschaften der beiden Zellenarten noch nicht erbracht, und Pappenheim (66) spricht den einkernigen eosinophilen und neutrophilen Markzellen zwar Beweglichkeit zu, dagegen scheinen sie nach demselben Autor Emigrationsfähigkeit nicht zu besitzen, was der Auffassung von Ehrlich entgegenstehen würde. Sabrazès (90. S. 59) hingegen spricht den mononukleären neutrophilen Knochenmarkselementen eine spontane Beweglichkeit ab und meint, dass sie mehr passiv in das Blut gelangt sein müssen. Dementsprechend bezeichnet er die myeloide Leukämie nur als eine gesteigerte aber ausser Ordnung gebrachte Leukocytenneubildung des Knochenmarkes. Auch diese Auffassung könnte nicht in Übereinstimmung mit Ehrlichs Anschauung gebracht werden.

Während nun die Veränderungen im Knochenmarke bei der myeloiden Leukämie als rein hyperplastische Vorgänge gedeutet werden, hält Ehrlich die Volumszunahme, die sich in Lymphdrüsen und Milz, sowie die leukämischen Infiltrationen, die sich in Leber, Niere und andern Organen bei dem gleichen Prozesse einstellen, zwar gleichfalls für hyperplastische Erscheinungen, allein er spricht hier gleichzeitig von einer myeloiden Umwandlung oder Degeneration, worunter die reichliche Anwesenheit der granulierten Knochenmarkselemente an den genannten Lokalitäten, wo sie normalerweise fehlen, verstanden wird.

Die Bedeutung und das Zustandekommen dieser myeloiden Umwandlung ist noch unklar; ob die granulierten Elemente aus dem Blute stammen und an den genannten Lokalitäten nur deponiert werden (Taylor 95), ob sie an Ort und Stelle neugebildet werden, ist noch nicht entschieden. Nach der ältern Anschauung wurden auch die hyperplastischen Vorgänge in Lymphdrüsen und Milz bei der myelogenen Leukämie für die Überflutung des Blutes mit leukocytären Elementen verantwortlich gemacht; nach der Auffassung von Ehrlich ist das aber nur für die nicht granulierten Elemente zulässig, nachdem die Entstehung der granulierten ausschliesslich ins Knochenmark verlegt wird. Doch lässt Lazarus (50. S. 133) die Möglichkeit einer Entstehung eines Teiles der Knochenmarkzellen bei der myeloiden Leukämie ausserhalb des Knochenmarkes in dem neugebildeten Myeloidgewebe zu.

Die Auffassung dieser myeloiden Umwandlung wird noch dadurch besonders erschwert, dass dieselbe, speziell in der Milz, auch noch bei andern Prozessen konstatiert wurde, bei welchen die Anwesenheit von Myelocyten im Blute keine besonders hochgradige war, ja sogar vollständig fehlen konnte. So beschreibt Frese (29) eine solche myeloide Umwandlung der Milz bei metastatischer Knochencarcinose, wobei in der Milz neben reichlichen Myelocyten auch mononukleäre eosinophile Leukocyten zahlreich angetroffen wurden, die im peripheren Blute des betreffenden Falles vollständig fehlten. Frese glaubt daher auch nicht, dass die myeloide Umwandlung der Milz durch eingeschwemmte Formen aus dem Blute zustande kommt, er hält auch eine vicariirende Funktion der Milz für das Knochenmark ausgeschlossen, und bezeichnet die myeloide Umwandlung für eine Metastasenbildung ohne eine nähere Deutung derselben geben zu können. Hierher gehören auch die Angaben von Dominici (19) über das Auftreten von Myeloidgewebe in der Milz unter experimentellen Verhältnissen bei Tieren, sowie die Angaben von Weil (101) über die myeloide Umwandlung der Organe bei der Variolainfektion des Menschen. Ob nicht auch noch bei andern Infektionskrankheiten analoge Vorgänge in den innern Organen auftreten, muss dahingestellt bleiben, zumal ja auch bei einzelnen derselben (Pneumonie, Diphtheritis) und auch bei andern Erkrankungen (Vosswinkel 98a) das Auftreten von Myelocyten im Blute konstatiert ist. Die weit verbreitete Anschauung über die Bedeutung der Milz für die Retention fremder körperlicher Elemente aus dem Blute, die auch durch die Beobachtungen Jaweins (42) bis zu einem gewissen Grade gestützt wird, legt es immerhin nahe, die Ablagerung granulierter leukocytärer Elemente in der Milz speziell bei der myeloiden Leukämie für eine Retentionserscheinung zu halten, doch sind auch hierüber nur Vermutungen möglich.

b) Lymphatische Leukämie.

Bei der lymphatischen Form der Leukämie bilden die nicht granulierten einkernigen kleinen und grössern Lymphocyten die überwiegende Mehrzahl (bis zu 98 %) der im Blute vorhandenen weissen Blutzellen. Die Anwesenheit vereinzelter Myelocyten im lymphämischen Blute hindert nach Pinkus (81) die Diagnose auf lymphatische Leukämie nicht, diese Formen werden als durch die Wucherungsprozesse im Knochenmarke ausgepresste Elemente gedeutet; nach Taylor (95. S. 310) kann sogar eine mässige polymorphonukleäre Leukocytose oder eine schwache Myelocytose gleichzeitig mit der Lymphocytenüberschwemmung des Blutes vorhanden sein. Entsprechend seiner Anschauung über das Fehlen amöboider Bewegungen und der Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten nimmt nun Ehrlich und Pinkus (81) an, dass bei der lymphatischen Leukämie eine passive, durch mechanische Kräfte bedingte Einschwemmung von Lymphocyten in das Blut stattfindet,

wobei namentlich die Lymphdrüsen, vielleicht auch die Milz und die lymphatischen Apparate überhaupt in Betracht kommen, in denen auch dementsprechende hyperplastische Prozesse nachweisbar sind.

Gegen diese Auffassung wurde nun von Walz (99), Pappenheim (75) und andern in Anlehnung an die ältere Auffassung von E. Neumann geltend gemacht, dass auch die lymphatische Leukämie rein medullären oder myelogenen Ursprunges durch Wucherung des auch im Knochenmark enthaltenen lymphatischen Gewebes sein könne, während andere lymphatische Apparate (Lymphdrüsen, Milz, Darm etc.) an der Hyperplasie nicht beteiligt zu sein brauchen. Es giebt daher nach dieser Auffassung nur eine Form der Leukämie und diese ist stets medullären Ursprunges; ja nachdem nun entsprechend den verschiedenartigen Reizen im Knochenmarke eine Wucherung des Myeloidgewebes oder eine solche des lymphatischen Gewebes veranlasst wird, entsteht die myeloide (Myelocytenleukämie) oder die lymphatische Form der Leukämie (Lymphocytenleukämie). Die Veränderungen in den andern blutzellenbildenden Organen, sowie in verschiedenen Organen überhaupt werden als sekundäre metastatische Erscheinungen aufgefasst.

Pinkus jedoch anerkennt diesen Standpunkt nicht, er betont, dass bisher kein einwandfrei beschriebener Fall von lymphatischer Leukämie bekannt ist, der rein „medullär“ gewesen wäre. Selbst wenn keine Anschwellung von Milz und Lymphdrüsen vorliegt, so sind in diesen Organen doch stets die Zeichen einer gesteigerten Neubildung (Mitose) als Zeichen der Überkompensation nachweisbar. Ausserdem wird darauf hingewiesen, dass ausschliessliche Beteiligung des Knochenmarkes bisher nur bei den akuten Fällen von lymphatischer Leukämie beobachtet wurde (Buchanan 12, Dennig 15, Pappenheim 75, Pineles 79, Pollitzer 82, Rosenfeld 88), bei welchen möglicherweise wegen der Kürze der Krankheitsdauer ein Übergreifen des Prozesses auf andere lymphatische Apparate nicht stattfinden konnte. Dies würde allerdings voraussetzen, dass der Krankheitsprozess in solchen Fällen seinen Ausgang vom Knochenmark genommen habe, während Rosenfeld (88) gerade eine primäre Lymphdrüsenerkrankung auch für die akuten Fälle der lymphatischen Leukämie annimmt, welche möglicherweise mit einem aleukämischen Vorstadium oder bereits mit Lymphämie einhergehen können; mit dem Ergriffenwerden des Knochenmarkes scheint immer ein progressiver Verlauf der Erkrankung und eine Überflutung des Blutes mit Lymphocyten bedingt zu sein (Brandenburg 9).

Auch solche Fälle von akuter lymphatischer Leukämie, die angeblich keinerlei Organveränderungen aufweisen (Dennig 16, Körmöczi 45, Hirschlaff 36, 38) sprechen nach Ehrlich-Pinkus nicht gegen eine primäre Erkrankung der lymphatischen Apparate, da eine genaue Untersuchung in solchen Fällen stets genügende Anhaltspunkte für das Bestehen hyperplastischer akuter Prozesse in diesen verschafft, doch wird gerade von

Hirschlaff (38) das normale Verhalten der blutzellenbildenden Organe in dem einen Falle sehr eingehend betont.

Auch für die chronische lymphatische Leukämie hält es Pinkus nicht für erwiesen, dass sie als eine ausschliessliche Knochenmarksaffektion aufzufassen sei, das Fehlen von Schwellungen an Lymphdrüsen und Milz in derartigen Fällen könne auf einer rapiden Abfuhr neugebildeter Zellen aus diesen Organen zurückgeführt werden, die allerdings bisher nicht erwiesen ist. Dass in derartigen Fällen gerade nur das Knochenmark affiziert gefunden wird, erklärt Pinkus dahin, dass die lymphadenoide Hyperplasie im Marke die Ausbildung eines für gewöhnlich ganz im Hintergrunde stehenden Gewebsanteiles bedingt, mithin in jedem Falle zu erkennen ist, während es sich bei der Hyperplasie von Lymphdrüsen und Milz hauptsächlich nur um die Verwischung des normalen Unterschiedes zwischen Keimcentrum und ruhenden Marksträngen handelt, der nicht so deutlich zu Tage tritt. So gelangt Pinkus zu der Auffassung, dass bei der lymphatischen Leukämie nicht bloss, wie Ehrlich anfänglich voraussetzte, eine Hyperplasie der Lymphdrüsen, sondern eine solche des gesamten lymphatischen Apparates vorhanden sei, wo immer derselbe im Körper seinen Sitz habe. Für den lymphatischen Apparat in der Haut hat Pinkus selbst (80) diesbezügliche Untersuchungen angestellt und die Ausfuhr von daselbst in den Lymphombildungen bei chronischer lymphatischer Leukämie neugebildeten Lymphocyten gegen das Blut wahrscheinlich gemacht; für andere lymphatische Apparate stehen derartige Untersuchungen noch aus. Die Bedeutung dieses Befundes wird übrigens dadurch beträchtlich abgeschwächt, dass Has (32a) bei einem anatomisch genau untersuchten Falle von Pseudoleukämie, in frischen Lymphomherden die Blutgefässe strotzend mit Lymphocyten, ja sogar mit Lymphocytenthromben gefüllt fand, ohne dass deshalb eine Zunahme von Lymphocyten in vivo konstatiert worden wäre.

Bezüglich der Histogenese der leukämischen Prozesse und ihrer gegensätzlichen Stellung zu den entzündlichen Erscheinungen gelangt Pinkus (81. S. 69) zu folgender Anschauung: Der normale Organismus ist durchsetzt von einem Netz lymphatischen Gewebes, das an einzelnen Stellen in grösseren Herden angesammelt ist. Bei entzündlichen Reizen erfolgt eine Neubildung von Lymphocyten an Ort und Stelle (Ribbert 86); diese Funktion der lokalen Lymphocytenbildung steht in scharfem Gegensatze zu der entzündlichen Erscheinung der Eiterung, deren zellige Elemente nicht an Ort und Stelle gebildet werden, sondern nur im Knochenmarke entstehen, als der einzigen Neubildungsstätte der polynukleären Leukocyten, die mit dem Blutstrom zum Eiterungsort verschleppt werden und hier die Gefässwand verlassen. Bei der myeloiden Leukämie stammt der Hauptanteil der im Blute vorhandenen abnormen Leukocytenformen aus dem Knochenmarke, und die sekundären leukämischen Tumoren bei dieser Leukämieform entstehen meta-

statisch durch Verpflanzung des fremden Markgewebes aus dem Knochenmark an die Stelle der sekundären Tumoren. Im Gegensatze dazu stammen bei der lymphatischen Leukämie (akute und chronische Form) die Lymphocyten des Blutes aus dem lymphatischen Gewebe überhaupt, dessen Hyperplasie allgemein, aber auch nur auf einzelne Lokalitäten beschränkt sein kann. Die lymphatischen leukämischen Tumoren bei der chronischen Lymphämie entstehen durch lokale Lymphocytenbildung im lymphatischen Gewebe, von wo aus Lymphocyten durch die Lymphbahnen dem Blute zugeführt werden.

Durch diese Auffassung, der sich Strauss und Rohnstein (94), Brandenburg (9), Buchanan (12) u. a. vollständig angeschlossen haben, wird allerdings ein gewisser Gegensatz geschaffen zwischen den leukämischen Tumoren bei der myeloiden Form und jenen bei der lymphatischen Form der Leukämie, von denen die erstern sich an der Neubildung der pathologischen Leukocytenformen nur in geringem Grade beteiligen sollen, während dies in den letztern in ausgiebiger Weise vor sich gehen soll. Ob diese Differenz der sich sonst nahe verwandten Bildungen thatsächlich besteht, werden erst weitere Untersuchungen ergeben müssen. Auf andere hypothetische Grundlagen der von Pinkus entwickelten Anschauung soll hier, nach dem hierüber bereits im ersten Teile dieser Auseinandersetzung eingehend besprochenen, nicht weiter eingegangen werden.

c) Lymphatische Leukämie und Pseudoleukämie.

Die Beziehungen zwischen Pseudoleukämie und lymphatischer Leukämie werden von Pinkus (81) eingehend erörtert und in anderer Weise fixiert, als das bisher geschah. Es war schon lange bekannt, dass manche Fälle von lymphatischer Leukämie durch ein sogenanntes aleukämisches Vorstadium eingeleitet werden, in welchem zwar die Lymphdrüsen oder Milzschwellungen bereits vorhanden sind, in welchem aber die charakteristische Blutveränderung fehlt. Gerade solche Fälle bildeten eine Grundlage der als Pseudoleukämie bezeichneten Erkrankung, mit deren näherer Umgrenzung wir uns noch zu beschäftigen haben werden; es sei nur gleich an dieser Stelle hervorgehoben, dass ein analoges aleukämisches Stadium für die myeloide Leukämie bisher nicht beobachtet wurde, und dass dementsprechend auch eine Pseudoleukämie mit Übergang in myeloide Leukämie bisher nicht sicher steht.

Pappenheim (75) hat die Beziehung zwischen Pseudoleukämie und lymphatischer Leukämie dahin zusammengefasst, dass eine scharfe Differenz zwischen beiden Prozessen nicht besteht, beide Prozesse durch den gleichen Reiz veranlasst werden. Wenn aber dieser Wachstumsreiz sich ausschliesslich auf Lymphdrüsen und Milz beschränkt, so kommt es wegen der Dehnbarkeit dieser Organe nicht zur Ausschwemmung von Lymphocyten in das Blut; sobald aber der krankhafte Wachstumsreiz gleichzeitig oder für sich

allein das Knochenmark befällt, werden bei der Überproduktion von Lymphocyten in diesem solche Elemente auch in das Blut gedrängt und veranlassen das lymphämische Blutbild.

Diese ausschliessliche Bedeutung der Knochenmarkserkrankung für die lymphatische Leukämie im Gegensatze zur Pseudoleukämie wird jedoch von Pinkus (81) nicht anerkannt, im wesentlichen aus folgenden Gründen:

1. Alle Fälle von lymphatischer Leukämie mit ausschliesslicher Markerkrankung sind, wie bereits erwähnt wurde, sämtlich akute Fälle, denen keine absolute Beweiskraft zufällt, weil bei ihnen auch die übrigen nicht vergrösserten lymphatischen Apparate Zeichen mehr oder minder hochgradiger Proliferation aufweisen.

2. Die hier in Betracht kommenden Fälle von Pseudoleukämie sind ebenso wie die lymphatische Leukämie eine generalisierte Lymphomatose, denn auch bei der Pseudoleukämie sind gleichsinnige, wenn auch quantitativ viel geringgradigere Blutveränderungen wie bei der lymphatischen Leukämie nachweisbar; es fällt, wenn diese Angabe sich als richtig erweist, jeder eingreifende Unterschied zwischen lymphatischer Leukämie und Pseudoleukämie.

3. Auch andere Lymphome als jene des Knochens schieben Lymphocyten in das Blut hinein.

d) Symptomatische Bedeutung der Lymphämie.

Gerade der letztere Punkt regt aber sofort das Bedenken an, dass das typische Blutbild der lymphatischen Leukämie doch nur bei lymphadenoider Hyperplasie des Knochenmarkes eintritt, dass aber eine noch so hochgradige lymphadenoide Hyperplasie in anderen lymphatischen Apparaten (ohne Knochenmarksveränderung) mit dem entsprechenden hämatologischen Bilde der lymphatischen Leukämie nicht bekannt ist, und Schur und Loewy (91) möchten vorläufig aus der lymphocytotischen Umwandlung des Knochenmarkes bei der lymphatischen Leukämie und aus dem Fehlen derselben bei der Pseudoleukämie überhaupt keine weiteren Schlüsse ziehen, da auch hier durchaus nicht jener Parallelismus der Befunde zwischen Blut und Knochenmark bestehen muss, wie er gegenwärtig angenommen wird. Allerdings muss auf der anderen Seite darauf hingewiesen werden, dass Strauss (93) einen Fall hochgradiger Sarkomatose (mit Einschluss des Markes) mitteilt und auf ähnliche Fälle in der Litteratur hinweist, welche das hämatologische Bild der lymphatischen Leukämie darboten. Strauss vermutet, dass in solchen Fällen die ausgedehnte Sarkomatose den Reiz für die reichliche Lymphocytenbildung und für ihre Einfuhr in das Blut bedingt, sodass in solchen Fällen dem hämatologischen Bilde nur mehr symptomatische Bedeutung zukommt, dasselbe aber nicht als der Ausdruck der eigentlichen Erkrankung angesehen werden könne. Pappenheim (75) hat sich

in gleichem Sinne ausgesprochen. Aber auch in diesen Fällen war das Knochenmark mit ergriffen: das Vorhandensein der Lymphämie könnte mithin auch hier mit der Erkrankung dieses Organes in Zusammenhang gebracht werden. Übrigens wird eine Entscheidung über die Frage, ob die Leukämie eine Einheit mit Rücksicht auf den veranlassenden Reiz (also ätiologisch) darstellt, oder ob dem hämatologischen Bilde derselben in einzelnen Fällen thatsächlich mehr eine symptomatische Bedeutung zukommt, erst dann möglich sein, wenn die Studien zur Ätiologie der Leukämie über ihre ersten Anfänge hinausgelangt sein werden, denn es könnte ja auch in derartigen Fällen, wie sie Strauss u. a. beschreiben, sich so verhalten, dass neben der Sarkomatose oder irgend einer anderen Erkrankung noch ein anderer Reiz, eine andere Ursache, eben jene der einen oder der anderen Leukämieform einwirkt (Löwit, 54. pag. 112).

Die Frage, ob eine lymphadenoide Hyperplasie in anderen lymphatischen Apparaten, ausser im Knochenmarke, zum hämatologischen Bilde der lymphatischen Leukämie führen könne, ist vorläufig noch nicht entschieden, und es dürfte daher bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse nicht gerechtfertigt erscheinen, nur solche Fälle als Pseudoleukämie (generalisierte Lymphomatose) anzusprechen, bei welchen im Blute qualitativ gleichwertige, quantitativ aber bedeutend geringgradigere Veränderungen wie bei der lymphatischen Leukämie erscheinen; in der Litteratur liegen mehrfach Hinweise darüber vor, dass bei echter Pseudoleukämie (allgemeine Lymphomatosis) die angeführten Veränderungen des Blutes fehlen können (Türk, 97 a, Sternberg, 92), und es werden daher die Blutverhältnisse sowie die Veränderungen der verschiedenen lymphatischen Apparate bei diesen Formen der Pseudoleukämie weiterhin genau zu berücksichtigen sein. Die Angabe von Has (32 a), dass bei Pseudoleukämie in den verschiedenen Organen eine hochgradige Bindegewebsentwickelung den Abschluss der Lymphomentwickelung an der jeweiligen Örtlichkeit darstellt, eine Angabe, die bereits mehrfach in der älteren Litteratur vorliegt, scheint doch auf eine gewisse anatomische Differenz zwischen dem pseudoleukämischen und dem Prozesse der lymphatischen Leukämie hinzuweisen. Vorläufig bleibt aber doch noch abzuwarten, ob eine Verallgemeinerung dieser Angabe für die Pseudoleukämie überhaupt zulässig ist.

Einzelne Beobachtungen weisen darauf hin, dass eine Hypertrophie der Thymusdrüse mit dem Blutbilde der lymphatischen Leukämie einhergehen kann. Älteren diesbezüglichen Angaben in der Litteratur reiht sich der Fall Reimanns (85) an, der übrigens manches rätselhafte an sich hat. Der Charakter der ursprünglichen, als akute Leukämie (polynukleäre Leukocytose) bezeichneten Erkrankung, erscheint wohl nicht genügend festgestellt und die Beziehung der bei der Sektion gefundenen Thymushypertrophie zu der einige Zeit ante mortem auftretenden und zunehmenden Lymphämie

muss wohl noch als unklar bezeichnet werden. Auch die Angaben von Bathe (5) über das Auftreten von Lymphämie bei Pseudoleukämie nach Pilokarpininjektionen dürften kaum geeignet sein, die Beziehungen der beiden Prozesse näher aufzuklären. Höchstwahrscheinlich handelt es sich auch in den Fällen Bathes um den Übergang von Pseudoleukämie in lymphatische Leukämie, wobei dem Pilokarpin vielleicht nur eine nebensächliche Bedeutung zufällt. Bemerkenswert ist immerhin die Angabe, dass Bathe nach Pilokarpininjektionen bei gesunden Individuen ein Überwiegen der polynukleären neutrophilen Leukocyten hervorhebt, während Ehrlich (23. S. 69) eine ältere Angabe von Waldstein (Berl. Klin. Woch. 1895, Nr. 17) anführt, wonach durch Pilokarpin eine mit steigender Dosis zunehmende Lymphämie entsteht.

e) Symptomatische Bedeutung der Myelämie.

Die Frage, ob auch dem myelämischen Blutbilde in einzelnen Fällen bloss symptomatische Bedeutung zukommt, die von Strauss (93) gleichfalls aufgeworfen und deren Möglichkeit von ihm gleichfalls zugegeben wurde, ist gegenwärtig noch nicht zu entscheiden. v. Jaksch (40) hat diesbezüglich einen sehr interessanten Fall beschrieben, bei welchem in Verbindung mit multiplen destruierenden, mit Verdickung zahlreicher Knochen einhergehenden periostalen Wucherungen im Blute eine, wenn auch nicht sehr hochgradige Leukocytenwucherung mit myelämischem Charakter einherging. v. Jaksch vermag ohne vorliegende Sektion dieses Falles noch nicht zu entscheiden, ob es sich dabei um eine besondere Form einer myelogenen Leukämie handelt, oder, was ihm wahrscheinlicher ist, ob nicht die Knochenaffektion zu einem Ergriffensein des Knochenmarkes Veranlassung giebt, wodurch ein der Myelämie ähnlicher Blutbefund veranlasst wird, ohne dass myelogene Leukämie vorliegt. Ähnliche Fälle werden von v. Jaksch aus der Litteratur angeführt. Wenn nun auch auf Grund solcher Fälle die Möglichkeit nicht ausser acht gelassen werden kann, dass auch dem myelämischen Blutbefunde gelegentlich eine symptomatische Bedeutung zukommen könne, so wird man doch andererseits immerhin zu berücksichtigen haben, dass auch in dem von v. Jaksch beschriebenen Falle thatsächlich echte myelogene Leukämie, eventuell eine Kombination einer solchen mit einer periostalen Knochenaffektion vorgelegen haben kann, was erst durch die anatomische eventuell ätiologische Untersuchung des Falles beurteilt werden könnte.

f) Kombination von Leukämie mit anderen Krankheiten.

Bezüglich der Kombination von Leukämie mit anderen Krankheitsprozessen scheint der Tuberkulose eine nicht gar so seltene Rolle zuzufallen. So erwähnt Brückmann (11) einen Fall, der intravital alle Zeichen einer myeloiden Leukämie darbot, und bei dem die Sektion und mikroskopische

Untersuchung der Organe Tuberkulose der Bronchial- und Mesenterialdrüsen, der Halsdrüsen, des Netzes und des Peritoneums ergab; Milz, retroperitonale Lymphdrüsen und Knochenmark zeigten myeloide Hyperplasie. Es liegt also eine Kombination von myeloider Leukämie mit älterer käsiger Tuberkulose vor, wobei allerdings nicht zu entscheiden war, ob die ältere Tuberkulose vielleicht den Anstoss zur Entwickelung der Leukämie gegeben hat, oder ob auf dem Boden des leukämischen Prozesses sich erst Tuberkulose der Lymphdrüsen etc. entwickelt hat. Auch bei dem Falle von Jünger (44) handelt es sich um eine Kombination von Myelocytenleukämie mit abscedierender Tuberkulose, von der aus es zur Entwickelung miliarer Tuberkel gekommen war. Wahrscheinlich im Zusammenhange mit dieser Entwickelung trat zwei Tage vor dem Tode eine bedeutende Abnahme der Leukocyten und eine Änderung des Blutbildes ein (vgl. später).

Die lymphatische Leukämie kommt gleichfalls kombiniert mit Tuberkulose vor; doch macht Sternberg (92) auf Grund eingehender anatomischer Untersuchungen darauf aufmerksam, dass Tuberkulose der Milz und Lymphdrüsen sehr häufig zu ganz beträchtlichen Schwellungen dieser Organe Veranlassung geben und so das Bild der Pseudoleukämie vortäuschen könne. Die Tuberkulose des lymphatischen Apparates sollte aber strenge von der reinen Pseudoleukämie getrennt werden, bei welcher ausschliesslich Hyperplasie und Hypertrophie der lymphatischen Apparate vorliegt; dabei kann auch eine Kombination von einer Pseudoleukämie und Tuberkulose vorkommen. Pinkus (81) hat sich dieser von Sternberg durchgeführten Trennung zwischen Pseudoleukämie und Tuberkulose der lymphatischen Apparate vollständig angeschlossen.

Häufiger als mit Tuberkulose findet sich die lymphatische Leukämie (und Pseudoleukämie) vergesellschaftet mit malignen Neubildungen, namentmit Sarkomatose (Strauss 93, Pappenheim 75, Türk 97 a) und es wurde bereits darauf hingewiesen, dass in derartigen Fällen die Sarkomatose als der Wachstumsreiz füs den lymphatischen Apparat angesprochen wurde, der zum Erscheinen des lymphämischen Blutbildes Veranlassung giebt, was allerdings noch nicht als entschieden angesehen werden kann.

g) Einteilung der Pseudoleukämie.

Das grosse und bisher recht ungeklärte Gebiet der Pseudoleukämie hat Pinkus (81) auf Grundlage des Ehrlichschen Standpunktes folgendermassen eingeteilt:

1. Wirkliche Pseudoleukämie (generalisierte Lymphomatosis) mit Verminderung der Leukocyten in toto bei relativer, wenn auch nur geringgradiger Vermehrung der Lymphocyten; sie ist mit lymphatischer Leukämie gleichwertig und nur quantitativ von derselben zu trennen.

2. Lymphosarkomatosis, generalisierte Lymphombildung ohne Blutveränderung oder mit Lymphocytenabnahme und mit den Eigenschaften maligner Tumoren.

3. Anderweitige nicht rein lymphatische Affektionen des lymphatischen Apparates (Tuberkulose, maligne Tumoren). — Es bleibt abzuwarten, inwiefern sich diese allerdings übersichtliche Gruppierung bewähren wird.

Minder klar und übersichtlich ist die von Sabrazès (90) durchgeführte Gruppierung der Pseudoleukämie (Adenie) in Lymphocytome pseudoleucémique und Lymphocytome aleucémique, die letztere ist eine Geschwulstbildung, welche auf die Lymphdrüsen des Halses beschränkt ist, erstere kann auch andere lymphatische Organe (Milz und andere Lymphdrüsen) ergreifen. Dann wird das Lymphosarkome oder Lymphocytosarkome als echte Geschwulstbildung abgetrennt von der tuberkulösen Adenopathie, welche ebenso wie akute oder chronische entzündliche Prozesse in den Lymphdrüsen (Adenite) eine Pseudoleukämie vortäuschen können.

h) Leukämie und perniciöse Anämie.

Über den Übergang von perniciöser Anämie in lymphatische Leukämie liegen gleichfalls bereits in der älteren Litteratur eine Reihe von Beobachtungen vor, denen sich aus letzterer Zeit die Angaben von Körmöczi (45), Hirschlaff (36, 37), Pappenheim (75) und namentlich von Strauss und Rohnstein (94) anschliessen. Bezüglich des Zusammenhanges dieser beiden Prozesse entwickeln die beiden letzteren Autoren folgende Anschauung. Ähnlich wie Pappenheim halten es auch Strauss und Rohnstein für wahrscheinlich, dass normalerweise eine Entstehung von Erythrocyten aus Lymphocyten stattfindet, eine Voraussetzung, die allerdings nicht allseitig zugegeben werden wird. Da nun Strauss und Rohnstein auch im Blute bei perniciöser Anämie ein relatives Überwiegen der Lymphocyten nachweisen, da sie ferner den Übergang von perniciöser Anämie in lymphatische Leukämie durch zahlreiche Beobachtungen genügend gestützt finden, und da sie auch im Knochenmarke bei perniciöser Anämie ein Überwiegen der mononukleären neutrophilen Markzellen konstatieren, so stellen sie sich theoretisch den Übergang der perniciösen Anämie in lymphatische Leukämie als eine Hemmungs- oder Insufficienzerscheinung in der Weise vor, dass die Umwandlung der Lymphocyten in Erythrocyten durch den krankhaften Reiz beeinträchtigt oder gehemmt wird, und dass im Marke bei perniciöser Anämie unter jenen Verhältnissen, wo ein Übergang in lymphatische Leukämie stattfindet, die Menge der Normo- und Megaloblasten zu Gunsten der einkernigen Lymphocyten (Myelocyten) des Markes verringert wird.

Das Verhalten des Knochenmarkes bei der perniciösen Anämie wird aber von Ehrlich (22) und von Engel (25, 26) in ganz anderer Weise geschildert, worauf näher einzugehen hier nicht der Ort ist. Dazu kommt

noch, dass die Zusammengehörigkeit der perniciösen Anämie (Megaloblastenanämie) mit der lymphatischen Leukämie von Pappenheim (75) überhaupt nicht anerkannt wird, weil schwerwiegende Differenzen in den Knochenmarksveränderungen bei beiden Krankheitsprozessen vorliegen. Während es sich nämlich bei der perniciösen Anämie entweder um eine Metaplasie des Zellmarkes durch übermässig wuchernde Erythroblasten (Megaloblasten), oder um einen vollständigen Schwund (Aplasie) des roten Markes in Dia- und Epiphysen und Ersatz durch einfaches Fettmark handelt, liegt bei der lymphatischen Leukämie eine echte lymphadenoide Hyperplasie und eine Einschwemmung von Lymphocyten in die Blutbahn vor. Einen Übergang der einen Knochenmarksveränderung in die andere hält Pappenheim nicht für annehmbar, dagegen giebt er für solche Fälle, bei denen klinisch der Übergang einer perniciösen Anämie in lymphatische Leukämie konstatiert wird, der Anschauung Ausdruck, dass die schwere Anämie bereits ein Zeichen multipler Lymphome im Knochenmark, mithin bereits als ein Zeichen einer noch latenten lymphatischen Leukämie angesehen werden könne. Andererseits wird man aber doch auch an eine thatsächliche Kombination beider Erkrankungen in dem Sinne denken dürfen, dass zu einer bestehenden schweren, eventuell perniciösen Anämie der spezifische Krankheitsreiz der lymphatischen Leukämie (vgl. später) sich hinzugesellt, vielleicht geradezu günstige Bedingungen seiner Wirkung und Entwickelung findet, und so auf dem Boden der ersten Erkrankung die zweite entsteht; auch in dieser Richtung lassen ätiologische Untersuchungen weitere Aufklärung erhoffen.

i) Vererbung der Leukämie.

Für die Frage, ob die Leukämie von der erkrankten Mutter auf die Frucht übertragen werden kann, liegen zwei Beobachtungen vor, die aber nicht geeignet erscheinen, sich gegenseitig zu ergänzen. Askanazy (3) beschreibt einen Fall von akuter lymphatischer Leukämie bei einer graviden Frau; unmittelbar vor dem Tode wurde ein nahezu ausgetragenes, leicht maceriertes Kind geboren, dessen Blut sich nicht leukämisch erwies; auch das Placentarblut zeigte kein lymphämisches Verhalten. In diesem Falle vermochte also die leukämische Noxe die Placentarscheidewand nicht zu durchdringen. Dagegen erwähnt Pollmann (84) einen wohl gleichfalls als Lymphämie anzusprechenden Fall bei einem 14 tägigen Kinde, bei welchem die Erkrankung als angeboren, angesprochen wird, doch war in diesem Falle das Blut der Mutter normal. Die Frage des Überganges der Krankheit von der Mutter auf die Frucht muss daher noch als eine offene bezeichnet werden. Auf das Vorkommen der Leukämie bei Kindern überhaupt soll hier nicht näher eingegangen werden (vgl. Haushalter und Richon 33).

k) Einfluss von Infektionskrankheiten auf die Leukämie.

Die Beeinflussung des leukämischen Blutbildes durch interkurrente Infektionskrankheiten ist bereits seit längerer Zeit bekannt; auch die Arbeiten von Beitzke (7), Ehrlich (23), Lazarus (50), Pinkus (81), Hirschlaff (36), Pal (71), Kraus (47), Pollitzer (82, 83), Körmöczi (46), Weil (100) beschäftigen sich eingehend mit diesem Gegenstande. Diese Beeinflussung erfolgt bei der myeloiden Leukämie vorwiegend im Sinne einer absoluten Verminderung der Leukocytenmenge und einer Umprägung des myelämischen Blutbildes zu jenem der polynukleären neutrophilen Leukocytose; bei der akuten und chronischen lymphatischen Leukämie giebt sich hauptsächlich nur eine absolute Verminderung der weissen Blutkörperchen im gegebenen Falle kund, ohne dass sich das lymphämische Blutbild qualitativ wesentlich ändert. Ehrlich deutet die Umprägung des myelämischen Blutbildes bei Infektionskrankheiten, namentlich bei den septischen Formen derselben im allgemeinen durch die Annahme, dass die gewöhnlichen Bakteriengifte positiv chemotaktisch nur auf die polynukleären neutrophilen Zellen, auf die anderen Leukocytenformen aber negativ chemotaktisch wirken (23. S. 130). Im besonderen machen sich aber doch solche Differenzen geltend, dass es gegeben erscheint, auf die einzelnen Angaben etwas näher einzugehen.

Aus den Angaben von Pal (71) erscheint bemerkenswert, dass ein interkurrenter Typhus das myelämische Blutbild nicht alteriert, was mit der Thatsache in Übereinstimmung steht, dass ja auch Typhus für sich allein eine polynukleäre Leukocytose nicht hervorzurufen imstande ist. Die Veränderung der Leukocytenzahl und des Leukocytenverhältnisses bei Myelämie wurde nach Pal beeinflusst durch Sepsis, Pneumonie, Erysipel, Ikterus, Miliartuberkulose, eitrige Infektion; doch erwähnt bereits Pal, dass die Veränderung des Blutbildes durch Sepsis auch ausbleiben kann. Wie Pal hat auch Pollitzer (82, 83) die Leukocytenmenge medikamentös durch Leukotactica zu beeinflussen versucht; die erfolgte Herabsetzung der Leukocytenmenge war sowohl bei myeloider (Pal) als bei akuter und chronischer lymphatischer Leukämie (Pollitzer) nur vorübergehend und symptomatisch, die leukämischen Tumoren verkleinerten sich dabei nicht. Dagegen erwähnt Pollitzer, dass es in einem Falle von akuter Leukämie durch Chinin gelang, die Leukocytenmenge bedeutend herabzusetzen, ohne dass dabei normale Beschaffenheit des Blutes und der blutbildenden Organe eintrat, in welchen bei der einige Tage später erfolgenden Autopsie typische lymphoide Hyperplasie gefunden wurde.

Gerade in dieser Beziehung erscheint der von Kraus (47) mitgeteilte Fall einer myeloiden Leukämie besonders bemerkenswert, weil eine ca. vier Wochen vor dem Tode eintretende Streptokokkeninfektion (Erysipel) den myelämischen Charakter des Blutbildes nicht änderte, während eine hinzu-

tretende Pneumonie eine vollständige Rückkehr des Blutbildes zur Norm veranlasste ($\frac{R}{W}$ von 8 : 1 auf 815 ; 1). Bei der Sektion fehlten auch in Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark die myeloiden Veränderungen dieser Organe, welche mithin als „abgeheilt“ zu betrachten waren. Hier handelt es sich also nicht bloss um eine quantitative Veränderung der Leukocyten oder um Umprägung zur Leukocytose, sondern die vollständige Rückkehr des Blutbildes und der blutbildenden Organe zu normalen Verhältnissen ist hier die hervorstechendste Erscheinung, für welche allerdings vorläufig eine bestimmte Erklärung nicht gegeben werden kann.

Die Erklärung der qualitativen und quantitativen Änderungen des myelämischen Blutbildes unter dem Einflusse von Infektionskrankheiten wurde von Ehrlich auf chemotaktische Verhältnisse unter dem Einflusse gewisser Bakterientoxine zurückgeführt. Körmöczi (46) und Weil (100) schliessen sich dieser Annahme nicht vollständig an. Körmöczi meint, dass für die qualitative Änderung des leukämischen Blutbildes unter dem Einflusse von Bakterientoxinen die Annahme einer blossen Leukolyse oder einer chemotaktischen Wirkung allein nicht ausreicht, da man im Blute der inneren Organe (bei der Leichenuntersuchung) eine Zunahme der vermeintlich aus der Körperperipherie nach innen gedrängten Zellen nicht findet, und glaubt, dass die Annahme einer gewebszerstörenden Wirkung der Bakterientoxine nicht umgangen werden könne, wodurch die vermehrte Neubildung der Leukocyten aufhört. Eine nähere Begründung dieser immerhin nicht ganz klaren Annahme wird nicht gegeben.

Weil (100) weicht bezüglich der Deutung der qualitativen und quantitativen Veränderungen des myelämischen Blutbildes unter dem Einflusse von Infektionskrankheiten (Tuberkulose) von Ehrlich nur durch die Annahme leukolytischer Prozesse durch die bakteriellen Toxine ab; die sich entwickelnde polynukleäre neutrophile Leukocytose führt auch Weil auf positive Chemotaxis zurück. Bei chronischer Lymphämie findet Weil unter dem Einflusse von Infektionskrankheiten (Tuberkulose, eiterige Phlegmone) vorwiegend eine starke Zunahme der Lymphocyten im Blute, während bei akuter Leukämie im Gefolge einer Staphylokokkeninfektion eine starke Abnahme der Lymphocyten und nur eine geringe Steigerung der polynukleären neutrophilen Leukocyten eintrat. Für die Abnahme der weissen Blutzellen unter diesen Verhältnissen hält auch Weil die Annahme einer intensiven Leukolyse für geboten, während er eine differente Verteilung der Leukocyten unter dem Einflusse der Infektion in verschiedenen inneren Organen nach dem Vorgange von Goldscheider und Jacob (vgl. früher) für unwahrscheinlich hält.

Es geht wohl aus den vorliegenden Angaben zur Genüge hervor, dass die Frage der Beeinflussung des leukämischen Blutbildes durch interkurrente Infektionskrankheiten nicht als definitiv entschieden angesehen werden kann.

Es liegen noch Divergenzen bezüglich der Art der Infektion vor, welche das leukämische Blutbild zu beeinflussen vermag, es scheint auch die gleiche Infektion nicht in allen Fällen in gleicher Weise zu wirken, und es liegen auch Divergenzen über die Art der Einwirkung einer Infektion auf das leukämische Blutbild vor, die vorläufig eine einheitliche Deutung des Vorganges nicht möglich erscheinen lassen.

l) Anatomische Läsionen bei Leukämie.

Über anatomische Läsionen in anderen als den blutzellenbildenden Organen im Gefolge der Leukämie liegen wesentlich neue Befunde nicht vor. Nonne (69) beschreibt unregelmässig verteilte herdförmige Degeneration im Bereiche der weissen Substanz des Rückenmarkes, die vom Lendenmark gegen das Halsmark Zunahme erkennen lässt, und Kühnau (49) erwähnt die Anwesenheit parenchymatöser Degenerationen der Nierenepithelien mit besonderer Schädigung des Epithels der gewundenen Kanälchen und des Kapsel- und Glomerulusepithels im Gefolge von Leukämie, die zum Auftreten nephritischer Symptome Veranlassung geben können. In beiden Fällen handelt es sich nicht um Veränderungen, die als Folge einer leukämischen Zelleninfiltration, sei es im Rückenmark oder in den Nieren, anzusprechen sind, sondern es liegen höchst wahrscheinlich toxische durch die leukämische Noxe bedingte Wirkungen auf Gewebszellen vor. Auch des Befundes von v. Nothaft (70) wäre an dieser Stelle Erwähnung zu thun, der bei einem Falle von „Pseudoleukämie" neben den pseudoleukämischen Tumorbildungen auch noch Wucherung der Endothelien des Blutgefäss- und Lymphapparates im Gesamtkörper mit teilweisen cystischen und endotheliomartigen, aber auch sarkomähnlichen Wucherungs- und Neubildungsprozessen nachweisen konnte. Dieses allgemeine Ergriffensein eines so ausgedehnten Apparates deutet nach v. Nothaft auf eine infektiöse Ursache hin, die aber nicht nachgewiesen werden konnte.

m) Stoffwechsel bei Leukämie.

Es sind nun noch eine Reihe chemischer und Stoffwechseluntersuchungen aus den letzten Jahren über die Leukämie zu erwähnen; auf die Befunde von Askanazy (4) und Erben (27) wurde bereits oben hingewiesen, auch die wichtigen Beobachtungen von Brandenburg (10) über die Guajakreaktion der Leukocyten gegenüber den Lymphocyten, die von Brandenburg selbst bereits auf myeloides Mark mit positivem, auf lymphoides aber mit negativem Erfolg ausgedehnt worden war, seien hier nochmals angeführt.

Die Frage der schlechten Gerinnbarkeit des leukämischen Blutes war bereits von Alex. Schmidt und seinen Schülern näher geprüft worden. Pfeiffer (78) konstatiert zunächst bei drei Fällen myeloider Leukämie eine

geringe Zunahme des Faserstoffes im Blute, die aber weit hinter jenen Werten von Hyperinose zurückbleibt, die bei verschiedenen Formen von Leukocytose gefunden werden. Die schlechte Gerinnbarkeit des leukämischen Blutes wird von Pfeiffer zurückgeführt entweder auf eine Abnahme des fibrinbildenden Materiales in den Leukocyten, oder auf gerinnungshemmende Faktoren (Histon, Pepton, Albumosen), welche den Ablauf der Gerinnung trotz vorhandener Faserstoffbildner hindern. Eine Entscheidung ist vorläufig nicht möglich.

Sehr auffallend sind die von Jolles (43) im Harne eines Pseudoleukämikers erhobenen Befunde, leider fehlt eine nähere Angabe darüber, welche Form der Pseudoleukämie vorlag. Wie im leukämischen Harne findet Jolles auch bei seinem Pseudoleukämiker nicht nur eine intensive Ausscheidung der Harnsäure- und der Xanthinbasenausscheidung, sondern er findet auch einen bedeutenderen Gehalt an Nukleohiston im Harn, welches als ein Abkömmling der Leukocyten anzusehen ist. Das sind Verhältnisse, welche auf einen intensiven Leukocytenzerfall hinweisen, für welche aber die morphologischen Untersuchungen bei Pseudoleukämie keine nennenswerten Anhaltspunkte liefern. Bei diesem Befunde wird man an die älteren Angaben über die Beziehung chronischer Milztumoren überhaupt zur Harnsäurebildung und die damit zusammenhängenden Prozesse gemahnt.

Für die verschiedenen Leukämieformen ist der Leukocytenzerfall im Blute auch morphologisch durch diesbezügliche Untersuchungen festgestellt; chemisch giebt sich derselbe durch vermehrte Harnsäure- und Phosphorausscheidung kund, wie aus den Untersuchungen von Magnus-Levy (58), Moraczewski (62) und Minkowski (61) hervorgeht. Besonders machen sich nach Magnus-Levy bedeutende N-Verluste (bis 21 g am Tage) in Zunahme bis zum Tode bei akuter Leukämie geltend; hier bedingt höchst wahrscheinlich die Akuität des Prozesses einen enormen Zerfall von Körpergewebe; doch können gelegentlich auch bei akuter Leukämie niedrige Zahlen der N-Ausfuhr vorhanden sein. Bei der chronischen Leukämie wurde mehr annähernde Konformität der N-Ausscheidungen mit den Einnahmen und keine prämortale Steigerung konstatiert. Bei der akuten Leukämie findet eine enorme Phosphorausscheidung durch den Harn statt, die höchstwahrscheinlich von dem Nuklein der zerfallenden Leukocyten herrührt.

Damit in näherer Beziehung stehen die Befunde von Moraczewski (62), der geradezu von einer Stickstoff- und Phosphorretention bei Leukämie und Pseudoleukämie spricht und dementsprechend die Leukämie (wahrscheinlich myeloide Leukämie) direkt als Stickstoff- und Phosphorkrankheit anspricht, während bei Pseudoleukämie (der Fall zeigte hohe Leukocytenzahlen) die Phosphorretention fehlt, was mit dem relativ geringen Leukocytengehalt dabei in Zusammenhang gebracht wird; dagegen war bei diesem Fall

die Ammoniakausscheidung gross, was auf einen Grad von Säurevergiftung hinzuweisen scheint.

Auch Ebstein (20) berührt die Frage der vermehrten Harnsäureausscheidung bei Leukämie und teilt einige Fälle von Uratsteinen und Harnsäureinfarkten bei Leukämie mit. Die vermehrte Harnsäureausscheidung wird auf Rechnung der in der Blutbahn sich vollziehenden Zerstörung von Leukocyten gesetzt. Ebstein vermag also ein Bindeglied zwischen Leukämie einerseits, dem Harnsäureinfarkt der Niere und den Harnsäure- bezw. Uratsteinen andererseits anzuerkennen, nicht aber zwischen Leukämie und primärer Gelenkgicht, bei der es sich um eine pathologische Entstehung der Harnsäure in den Geweben handelt.

Die Stoffwechselverhältnisse bei der Leukämie in ihren Beziehungen zu den Leukocyten finden sich übrigens in dem eingehenden Referate von Minkowski (61) dargelegt, auf das hier aber nicht näher eingegangen werden kann.

Münzers (64) Angabe, dass die Leukämie eine Stoffwechselerkrankung nicht darstellt, dass die Resorption der Nahrung, wenigstens der N-Bestandteile derselben, eine vorzügliche ist, und dass auch eine über die Norm erhöhte Bildung seiner Stoffwechselprodukte nicht vorhanden ist, wird daher gewiss nicht für alle Fälle Anwendung finden können. Höchstwahrscheinlich werden auch mit Beziehung auf die Stoffwechselvorgänge die verschiedenen Fälle von Leukämie nicht als gleichwertig angesehen werden können. Die oben angegebene, auf Grund der morphologischen Untersuchungen durchgeführte Scheidung der beiden Gruppen der Leukämie hat bisher bei den Stoffwechseluntersuchungen noch keine Verwertung gefunden.

n) Überblick.

Überblickt man den im vorausgehenden dargelegten Stand der Lehre über die Beziehungen der einzelnen Leukocytenformen zu einander und ihre Beziehungen zur Leukocytose, Leukämie und Pseudoleukämie, wie er sich namentlich auf Grundlage der Studien Ehrlichs und seiner Schüler darstellt, so wird man jedenfalls zugeben müssen, dass ein geschlossenes und übersichtliches Lehrgebäude vorliegt, dessen konsequente Durchführung zu manchen oft überraschenden Erklärungen vieler bisher unklarer Punkte auf dem Gebiete der Leukocytenfrage geführt hat. Aber man muss auch sofort hinzufügen, dass manche Grundlagen des Ehrlichschen Systemes hypothetischer Natur sind und eine gesicherte Stütze nicht besitzen. Ohne gerade den Standpunkt Ehrlichs zu teilen, dass die morphologischen Verhältnisse der Hämatologie mit Beziehung auf farbenanalytische Studien in ihren wesentlichen Teilen als abgeschlossen zu betrachten sind, wird man doch das Prinzip der Leukocytentrennung nach zwei Gruppen, Lymphocyten und Granulocyten, anerkennen können. Ob allerdings diese

Scheidung in der von Ehrlich durchgeführten scharfen Form aufrecht zu erhalten sein wird, ob bei den höheren Wirbeltieren gar keine genetische Beziehung zwischen diesen beiden Zellgruppen besteht, und ob thatsächlich das Knochenmark als die einzige Bildungsstätte der Granulocyten anzusehen ist, muss noch als eine offene Frage bezeichnet werden. Trotz der Übersichtlichkeit und Geschlossenheit, welche die Gebiete der Leukocytose, Lymphocytose, Leukämie und Pseudoleukämie infolge Verwertung der Ehrlichschen Befunde in histogenetischer und daher auch in systematischer Beziehung gewonnen haben, darf doch nicht verkannt werden, dass die Grundlagen dieser Anschauungen nahezu durchgehends hypothetischer Natur sind. Hierher gehört nicht nur, wie bereits erwähnt wurde, die scharfe Trennung der beiden Zellgruppen, sondern auch die Einteilung und die scharfe Sonderung der verschiedenen Leukocytengranulationen, die ausschliessliche Entstehung der polynukleären neutrophilen oder spezial granulierten Leukocyten aus den mononukleären neutrophilen Myelocyten des Knochenmarkes und die Annahme verschiedener chemotaktischer Verhältnisse bei den einzelnen Leukocytengruppen. Die sich aus diesen Gesichtspunkten ergebende Trennung der beiden Leukämieformen dürfte wohl zunächst aufrecht erhalten werden können, selbst wenn die Auffassung der myeloiden Leukämie als einer aktiven gemischtzelligen Leukocytose, jene der lymphatischen Leukämie als einer passiven Leukocyteneinschwemmung in das Blut sich als unstichhaltig erweisen sollte, wogegen gegenwärtig bereits von einzelnen Autoren Stellung genommen wurde. Ebenso wird man wohl die ausschliessliche Beziehung der echten oder wahren Pseudoleukämie zur lymphatischen Leukämie noch als eine offene Frage bezeichnen müssen.

o) Ätiologie der Leukämie.

Die Untersuchungen nach der Ätiologie der Leukämie haben durch die Untersuchungen von Löwit (53, 54, 55, 56, 57), die allerdings vorläufig noch recht isoliert stehen, eine neue Anregung erfahren. Durch besondere färberische Untersuchungsmethoden ist es Löwit gelungen, im angetrockneten Blute und in den blutzellenbildenden Organen leukämischer Individuen eigenartige, bisher noch nicht beschriebene Bildungen nachzuweisen, die er für Parasiten, und zwar für Protozoen hält, welche im System den Hämamöbiden der Malaria sehr nahe stehen. Es handelt sich um zwei ihren morphologischen und biologischen Verhältnissen nach jedenfalls getrennte Arten, von denen die eine, Haemamoeba leucaemiae magna, nur bei der myeloiden Leukämie, die zweite, Haemamoeba leucaemiae parva (vivax) — später (56) wegen ihres konstanten Vorkommens im Kern als Haemamoeba leucaemiae parva intranuclearis bezeichnet —, nur bei der lymphatischen Leukämie gefunden wurde. Es macht sich also auch in ätiologischer Beziehung eine strenge Trennung der beiden Leukämieformen geltend, wie sie auch von Ehrlich

in hämatologischer und klinischer Richtung durchgeführt wurde. Löwit (53, 54) versucht auch die hämatologischen Veränderungen des Blutbildes, sowie die gesamten Krankheitserscheinungen überhaupt, in Beziehung und Abhängigkeit zu den beiden Parasitenformen zu bringen und auf diese Art die Grundlage für eine ätiologische Pathologie der Leukämie zu schaffen, d. i. für die Erklärung der Krankheitserscheinungen aus dem biologischen Verhalten der beiden Parasitenarten bei der Leukämie.

Die Haemamoeba leucaemiae magna stellt in der Regel grosse kugelige Bildungen (bis zu 10 μ) dar, welche, wie Löwit (57) nach Anwendung neuer Fixierungs- und Färbungsmethoden erkannte, durch die konstante Anwesenheit einer wahrscheinlich vakuolen- oder kernähnlichen Partie im Inneren derselben ein äusserst charakteristisches Ansehen erhalten. Die Haemamoeba leucaemiae magna kommt in kleinen (jungen) und in grossen (älteren) Kugelformen, sie kommt ferner in kleinen und grossen Sichel- oder Halbmondformen vor, es finden sich ferner Geissel- und Sporulationsformen, aus denen entweder kleine Rund- oder kleine Sichelformen hervorgehen. Die Beziehung der einzelnen Formen zu einander, ihre Abgrenzung und differentielle Trennung von anderen morphologischen Elementen des Blutes bildet den Gegenstand eingehender Studien, die im allgemeinen zu dem Ergebnisse führen, dass eine solche Trennung mit den angeführten Methoden durchführbar ist, und dass nur bei wenigen und namentlich kleinen Rundformen gewisse Zweifel an ihrer Zugehörigkeit zur Reihe parasitärer Bildungen offen bleiben müssen.

Die Haemamoeba leucaemiae magna wird als ein leukocytärer Zellschmarotzer bezeichnet, der sich im Blute myelämischer Individuen meistens häufig in Verbindung mit den leukocytären Elementen in oder an denselben vorfindet. Sämtliche leukocytären Elemente können von dem Parasiten meistens in der Einzahl befallen werden, doch kommt auch Mehrlingsinfektion (2—4 Parasiten an einer Zelle) vor. Unter den leukocytären Elementen des myelämischen Blutes erweisen sich namentlich die mononukleären kleinen Lymphocyten als der hauptsächlichste Sitz der Parasiten, doch kommen dieselben auch an den grossen Lymphocyten, an „Myelocyten" und Mastzellen (55), sowie, wenn auch nur selten, an den polynukleären Leukocyten vor. Als freie, extracelluläre Elemente wurden (57) sowohl kleine als auch grosse Parasitenformen in einzelnen Fällen beobachtet, meist liegen sie auch dann noch in der Nähe von Leukocyten, und ihre Beziehung zu denselben muss dann unentschieden bleiben.

Die kleinen und grossen Sichelformen der Haemamoeba leucaemiae magna werden (57) als äusserst charakteristische Gebilde geschildert, welche eine Verwechselung mit andersartigen morphologischen Elementen des Blutes nicht zulassen; auch sie besitzen einen hellen vakuolen- oder kernähnlichen Binnenteil, vielfach 1—3 kernähnliche Bildungen, und zeigen häufig an einem oder beiden zugespitzten Enden deutliche, feine, endständige Geisseln, die

an den Rundformen nicht vorkommen. Dieser Umstand, sowie die Erscheinung, dass gerade die Sichelformen sehr häufig extracellulär angetroffen werden, veranlassen Löwit (57) zu der Annahme, dass die Sichelformen frei bewegliche Gebilde darstellen. Die Sicheln und Halbmonde waren nicht bei allen daraufhin untersuchten Fällen von myeloider Leukämie im Blute vorhanden, in einem Falle (57) wurde ihr Erscheinen während des Verlaufes festgestellt.

Sporulationsformen in Gestalt von kleineren oder grösseren Rundformen des Parasiten, welche eine Teilung in mehrere kleinere Rund- oder Spindelformen erkennen lassen, wurden im peripheren Blute bei Myelämie nicht häufig gefunden, sodass Löwit eine Neubildung der Parasiten (Schizogonie) vorwiegend in den inneren Organen vermutet, die aber noch nicht nachgewiesen ist; im peripheren Blute kommt sie indessen gleichfalls, wenn auch seltener vor. Die Häufigkeit des Vorkommens der Haemamoeba leucaemiae magna im peripheren myelämischen Blute ist bei dem gleichen Falle zu verschiedenen Zeiten und auch bei den verschiedenen Fällen sehr wechselnd, doch wurden die Parasiten bisher in keinem der daraufhin untersuchten 25 Fälle vermisst.

Die Beziehung der einzelnen Parasitenformen zu einander glaubt Löwit (54, 57) folgendermassen feststellen zu können. Dis Rundformen der Parasiten finden sich am häufigsten im peripheren Blute, und zwar in der Regel leukocytär, d. i. in Verbindung mit einem Leukocyten, vor. Hier darf man wahrscheinlich ein Heranwachsen kleiner junger zu grossen älteren Parasiten annehmen; diese letzteren, manchmal aber auch schon nicht ganz herangewachsene Formen gehen teilweise bereits im peripheren Blute, vorwiegend aber wahrscheinlich in den inneren Organen eine ungeschlechtliche Teilung in kleine Rund- oder Sichelformen ein (Schizogonie nach Schaudinn). Einzelne Rundformen gehen wahrscheinlich unter gewissen noch nicht näher bekannten Bedingungen eine Differenzierung zu Makrogameten (weibliche Geschlechtszellen), andere zu Mikrogameten (männliche Geschlechtszellen) ein, welche in Form von Sicheln und Halbmonden, ähnlich wie bei der Malaria auch bei der myeloiden Leukämie im Blute des Menschen vorkommen. Ob nun eine geschlechtliche Vereinigung der beiden Geschlechtszellen und damit eine geschlechtliche Fortpflanzung (Sporogonie nach Schaudinn) im myelämischen Blute bereits vorkommt, bleibt unentschieden; Löwit konnte diesbezüglich keine entscheidenden Bilder auffinden und vermutet, dass beim myelämischen Menschen ähnlich wie bei der Malaria eine solche geschlechtliche Fortpflanzung nur vorbereitet wird, die, wie bei der Malaria, erst ausserhalb des Menschen in einem anderen Wirte zustande kommt.

In dem frischen ungefärbten Blute bei Myelämie konnten die Parasiten bisher mit Sicherheit nicht verfolgt werden; doch sind gerade diese Verhältnisse bisher noch nicht genügend geprüft. In dem Leichenblute myelä-

mischer Individuen ist die Haemamoeba leucaemiae magna auch durch Färbung nicht mehr nachweisbar, in den blutzellenbildenden Organen der Leiche wurden nicht die intravitalen im peripheren und durch Milzpunktion gewonnenen Milzblute nachgewiesenen Parasitenformen gefunden, sondern intracelluläre sporenähnliche Bildungen, welche höchstwahrscheinlich erst in der Leiche unter ungünstigen Ernährungsbedingungen behufs Sicherung der Art gebildet werden (54, 56).

Indem nun Löwit ganz frisches Leichenmaterial vom Menschen in passender Weise verkleinerte und Kaninchen intravenös injizierte (54), gelang es ihm bei diesen Tieren — Hunde, Meerschweinchen (vgl. Teichmüller 96) und Katzen erweisen sich refraktär —, ein eigenartiges Krankheitsbild zu erzeugen, das zwar nicht vollständig der menschlichen myeloiden Leukämie glich, aber doch eine sehr nahe Verwandtschaft zu derselben besass; Löwit spricht daher nur von einer gelungenen leukämischen Infektion des Kaninchens, nicht aber von einer gelungenen Übertragung der myeloiden Leukämie auf das Kaninchen.

Diese Infektion war dadurch charakterisiert, dass im Blute der Tiere schon nach 24 Stunden eigenartige, meistens mit Geisseln versehene leukocytäre Bildungen in reichlicher Zahl angetroffen wurden, welche beim nicht infizierten Tiere fehlen. Gleichzeitig tritt eine manchmal sehr bedeutende Leukocytose mit vornehmlicher Zunahme der mononukleären Elemente ein, die wochen- und monatelang mit hochgradigen Schwankungen der Leukocytenzahl bestehen bleiben kann; in einzelnen Fällen verschwindet die Leukocytenzunahme und die eigenartigen, leukocytären, geisselführenden Bildungen nach wechselnder Zeit vollständig aus dem Blute, in den meisten Fällen aber bleiben die Erscheinungen bis zu dem entweder schon nach wenigen Tagen oder erst nach Monaten erfolgenden Tode der Tiere, der unter den Erscheinungen von Marasmus eintritt, bestehen. Bei der Sektion zeigt sich das Knochenmark im Zustande zelliger (leukocytärer) Hyperplasie, die Milz schon makroskopisch vielfach geschwellt, zeigt mikroskopisch zellige Hyperplasie mit Ablagerung zahlreicher granulierter Leukocyten (myeloide Umwandlung). Ähnlich verhalten sich auch die Lymphdrüsen, bei denen in einzelnen Fällen Entwickelung von Nebenlymphdrüsen konstatiert wurde. Auch in Leber und Nieren wurden manchmal sekundäre Lymphombildungen konstatiert. Andere Organerkrankungen wurden nicht gefunden, namentlich fehlten alle Erscheinungen von Sepsis oder sonstiger bakterieller Infektion.

Die geisselführenden leukocytären Elemente im Blute der leukämisch infizierten Kaninchen entsprechen den Myelämieparasiten beim Menschen, die im Kaninchen wahrscheinlich entsprechend den geänderten Ernährungs- und Wachstumsbedingungen auch eine biologische Änderung erfahren haben. Löwit (56) weist nämlich darauf hin, dass die geisselführenden Parasiten im Kaninchenblute wahrscheinlich einem Generationswechsel entsprechen,

der bei Änderung der Lebensbedingungen bei Hämosporidien und Koccidien zur Regel zu gehören scheint (Schaudinn). Im Kaninchenblute, namentlich aber im Knochenmarke der infizierten Tiere konnten Bilder gefunden werden, welche eine vorwiegend geschlechtliche Fortpflanzung der Parasiten (Sporogonie) neben der ungeschlechtlichen Schizogonie wahrscheinlich machen. Wahrscheinlich hängen die geringgradigeren Krankheitserscheinungen beim infizierten Kaninchen, die ihrem Wesen nach übrigens mit jenen der myeloiden Leukämie übereinstimmen, mit den ungünstigeren Lebens- und Fortpflanzungsbedingungen des Parasiten im Kaninchenorganismus zusammen.

Auf Grund dieser Übertragungsversuche und der Beobachtungen am myelämischen Menschen bringt Löwit (54) die Haemamoeba leucaemiae magna in ursächlichen Zusammenhang mit der myeloiden Leukämie und hält die letztere durch die erstere veranlasst. Die in ihren Lebens- und Ernährungsbedingungen wahrscheinlich vorwiegend auf die Leukocyten angewiesene Hämamoebe darf wohl als ein intensiver Wachstumsreiz für diese Zellen insoferne angesehen werden, als durch den Parasiten wahrscheinlich zahlreiche Leukocyten zerstört oder ausser Funktion gesetzt und durch neugebildete Elemente ersetzt werden. Es wird aber von Löwit besonderer Nachdruck darauf gelegt, dass die Leukocyten durch die Haemamoeba leucaemiae magna nicht sofort und nicht plötzlich vernichtet werden, sondern dass jedenfalls die vermehrte Leukocytenneubildung zu einer Überschwemmung des Blutes mit den verschiedenen leukocytären Formen und Elementen führt. Die Frage, ob die Haemamoeba leucaemiae magna sich primär im Blute und erst sekundär in den blutzellenbildenden Organen, und unter diesen wieder vorwiegend im Knochenmarke anzusiedeln vermag, ist vorläufig noch nicht zu entscheiden; einzelne experimentelle Erfahrungen Löwits (54) weisen aber darauf hin, dass eine primäre Blutinfektion ohne Mitbeteiligung der blutzellenbildenden Organe vorkommt und dass unter diesen dem Knochenmarke als Ansiedelungsorgan des Parasiten jedenfalls eine hervorragende Rolle zufällt. Im übrigen wird erst die fortschreitende Erkenntnis der Lebenseigenschaften des Parasiten einen weiteren Einblick in das Verständnis der Krankheitserscheinungen der myeloiden Leukämie ermöglichen.

Bezüglich der lymphatischen Leukämie war Löwit (54) nicht in der Lage, so zahlreiche Fälle wie bei der myeloiden Leukämie untersuchen zu können. Doch gelang es auch bei der lymphatischen Leukämie, in einigen Fällen vermittelst besonderer Färbungsverfahren intracelluläre und vorwiegend intranukleäre (karyotope) kleine Körperchen innerhalb einer wechselnden Anzahl von Lymphocyten nachzuweisen, die ihrem Verhalten nach als Parasiten gedeutet und als Haemamoeba leucaemiae parva intranuclearis bezeichnet werden. Diese Parasitenform erscheint nur äusserst selten in den Lymphocyten des peripheren Blutes, doch gelang es mit verbesserten Methoden (56), sie auch hier in verschiedenen Grössen- und Teilungsstadien, wenn auch

immerhin in spärlicher Anzahl, nachzuweisen. Dagegen wurden ähnliche karyotope Bildungen in den Leichenorganen von an chronischer und akuter lymphatischer Leukämie verstorbenen Individuen, und zwar in Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark gleichmässig reichlich, oft nesterweise vereinigt vorgefunden. Insofern es sich hier um parasitäre Bildungen handelt, vermutet Löwit, dass die parasitären Elemente vorwiegend die blutzellenbildenden, eventuell lymphatischen Apparate besiedeln, nur selten in das Blut übergehen und in den ersteren einen entweder direkten oder durch Giftwirkung vermittelten Wachstumsreiz für die Lymphocyten abgeben, die möglicherweise infolge der Ansiedlung der Parasiten im Kern der Zelle oder vielleicht auch infolge besonderer toxischer Wirkung eine morphologische und funktionelle Alteration erleiden, im Blute als solche cirkulieren und auch in den verschiedenen Organen deponiert werden können. Doch handelt es sich auch bei dieser Auffassung vorläufig mehr um Vermutungen, durch welche eine Erklärung der hämatologischen und der Organveränderungen auf ätiologischer Grundlage angebahnt werden soll.

In einzelnen Fällen von akuter und chronischer lymphatischer Leukämie konnten weder im Blute noch in den blutzellenbildenden Organen die angeführten, als parasitäre Bildungen gedeuteten Elemente nachgewiesen werden, und Löwit lässt für solche Fälle die bereits von Strauss (93 vgl. oben) und anderen angeführte Möglichkeit offen, dass das Blutbild der Lymphämie auch noch durch andere Reize rein symptomatisch ausgelöst werden könne. Eine Übertragung der lymphatischen Leukämie auf das Tier in analoger Weise wie bei der myeloiden Leukämie schlug in allen diesbezüglich angestellten Versuchen fehl; doch erscheinen sowohl diese als auch die übrigen auf die lymphatische Leukämie bezüglichen Beobachtungen noch recht lückenhaft. Künstliche Kulturversuche beider Bildungen aus dem intravital entnommenen Blute und aus den Leichenorganen bei myeloider Leukämie ergaben bisher gleichfalls nur Fehlerfolge.

Ein Fall von Anaemia pseudoleucaemica infantilis erwies sich nach der hämatologischen Untersuchung als nahe verwandt mit myeloider Leukämie, doch konnte immerhin eine starke Zunahme von Lymphocyten konstatiert werden. Parasitologisch konnten intravital zahlreiche Formen der Haemamoeba leucaemiae magna und post mortem in den blutzellenbildenden Organen ausser den dieser Parasitenform zukommenden sporenähnlichen Gebilden (vgl. oben) auch Befunde erhoben werden, welche auf die Anwesenheit der Haemamoeba leucaemiae parva intranuclearis hinwiesen, so dass Löwit in diesem Falle eine Mischinfektion vermutet. Die Tierinfektion mit den Organen dieses Falles ergab die der myeloiden Leukämie zukommenden Veränderungen beim Kaninchen.

Analoge Befunde ergaben sich auch in einem Falle von Pseudoleukämie beim Erwachsenen.

Der von mehreren Autoren (Türk 97, Hirschfeld und Tobias 35a, Litten und Michaelis 52 u. a.) erhobene Widerspruch gegen die Angaben von Löwit bezieht sich auf die Deutung der von Löwit als Haemamoeba leucaemiae magna beschriebenen parasitären Elemente im Blute myelämischer Individuen, welche von den genannten Autoren übereinstimmend als Kunstprodukte, hervorgegangen aus einer durch die angewandte Färbungsmethode bedingten Verquellung, Maceration oder Auslaugung der basophilen leukocytären Mastzellengranula angesprochen werden. Türk erwähnt dementsprechend auch im Blute normaler und an anderen Krankheiten leidender Individuen analoge Bilder, wie sie Löwit als Haemamoeba leucaemiae magna beschrieben hat, gesehen zu haben. Diese Einwendungen werden aber von Löwit (55) im wesentlichen aus folgenden Gründen nicht anerkannt:

1. Die Haemamoeba leucaemiae magna ist durch eine specifische Farbenreaktion von den Mastzellengranulationen zu unterscheiden.

2. Die Haemamoeba leucaemiae magna tritt in Formen auf (Sichel-, Halbmond-, Geisselformen), welche eine Verwechslung mit Mastzellengranulis von vornherein ausschliessen.

3. Die typischen Formen, auch Rundformen, der Haemamoeba leucaemiae magna können in oder an den Leukocyten neben den typischen Mastzellengranulationen vorhanden sein; beide Elemente können gleichzeitig zur Darstellung gebracht werden unter Verhältnissen, die ein Hervorgehen des einen Elementes aus dem anderen im hohen Grade unwahrscheinlich machen.

4. Die Haemamoeba leucaemiae magna kommt auch in Verbindung mit leukocytären Elementen vor, welche keine Mastzellengranulationen führen (Myelocyten, polynukleäre Leukocyten).

5. Die Haemamoeba leucaemiae magna ist im Leichenblute myelämischer Individuen nicht nachweisbar, während Leukocyten mit Mastzellengranulationen darin mehr oder weniger reichlich vorhanden sein können (bisher anderweitig noch nicht publiziert).

6. Die Haemamoeba leucaemiae magna kann im Blute myelämischer Individuen auch frei im Blutplasma, also unabhängig von leukocytären Elementen, reichlich vorhanden sein, während die Mastzellengranula sich stets in Verbindung mit den mononukleären oder Übergangsformen der Leuko cyten befinden und nur äusserst selten in spärlicher Anzahl durch mechanische, beim Ausbreiten und Antrocknen des Blutes bedingte Läsion der Leukocyten von ihnen abgetrennt werden.

Durch diese Verhältnisse erscheint eine Verwechslung der Mastzellengranulationen und der als Haemamoeba leucaemiae magna beschriebenen Bildungen wohl ausgeschlossen und die Unabhängigkeit derselben von einander wohl gesichert. In Übereinstimmung mit Löwit hat dann auch Vittadini (98) die von Löwit als Haemamoeba leucaemiae magna beschriebenen

Elemente im Blute myelämischer Individuen nachweisen können; er hält sie für spezifische Gebilde, die nur bei myeloider Leukämie und sonst bei keiner anderen daraufhin untersuchten Erkrankung im Blute vorkommen und die er als die Löwitschen Körperchen zu bezeichnen vorschlägt. Über die parasitäre Natur derselben spricht sich Vittadini noch reserviert aus, giebt aber die Möglichkeit einer solchen Auffassung zu. Die von Kraus (48) beschriebenen eigenartigen Körperchen, die im frischen myelämischen Blute gesehen und aus diesem auch gezüchtet wurden, stehen möglicherweise zu den Parasitenbefunden Löwits in näherer Beziehung, doch ist darüber eine sichere Entscheidung nicht möglich.

---

4. Pathologie der Milz.

Von

Ch. Thorel, Nürnberg.

Milz.

Litteratur.

1. Aaser, P., Milzruptur ved. tyfoidfeber. Tidsskr. f. d. norske Lägeforen. XVIII. 21. 1898. cf. Fortschritte d. Med. 1899. pag. 328.
2. Albrecht, Ein Fall von sehr zahlreichen über das ganze Peritoneum versprengten Nebenmilzen. Zieglers Beiträge. XX. 1896.
3. Alexander, Fr., Über den Eisengehalt von Milz und Lymphdrüsen etc. Inaug.-Diss. Freiburg 1895.
4. Amberg, S., Ein Fall von Echinococcus der Milz. Wiener mediz. Wochenschr. 1898. Nr. 44.
5. Aschoff, Zwei Fälle von subphrenischen Echinokokken (von Milz und Leber ausgehend). Münchener med. Wochenschr. 1895. Nr. 4/5.
6. Attilio, Über einen seltenen Fall von akutem Milzabscess aus unbekannter Ursache. Internat. klin. Rundschau. VIII. 47.
7. Avellis, G., Epikrise eines Falles von nicht ganz plötzlichem Thymustod, verursacht durch (vikariierende) Thymusvergrösserung bei rudimentärer kleiner Milzanlage. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. Bd. VIII. 1898.
8. Baginsky, Cystoid entartetes Hämatom der Milz. Deutsche med. Wochenschr. V.-B. 1898. S. 3.
9. Babes u. Levaditi, Über einige durch den Pestbacillus verursachte histologische Veränderungen. Virch. Arch. 150, 2. 1897.
10. Bäumler, Zur Perkussion der Milz. Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturforsch. 1896.
11. Banti, G., Splenomegalie mit Lebercirrhose. Zieglers Beiträge. 1898. XXIV. 1.
12. Bar, P., cit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 267. S. 242.
13. Barbacci, O., Über die feineren histologischen Alterationen der Milz, der Lymphdrüsen und der Leber bei der Diphtherieinfektion. Centralbl. f. pathol. Anat. 1896. Nr. 8/9.
14. v. Beck, B., Subcutane Milzruptur, Milzexstirpation, Heilung. Münch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 47.
15. Benario, Über den Einfluss der Milz auf die Immunität. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 1.
16. Bésancon, M. cit. nach Schmidts Jahrb. Bd. 251. S. 31.

17. Bessel-Hagen, J., Ein Beitrag zur Milzchirurgie. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. 29. Kongr. 1900.
18. Bethe, Berliner klin. Wochenschr. 1900. S. 558.
19. Biondi, C., Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen infolge von Hämatolyse. Zieglers Beiträge. XVIII. 1894.
20. Blumreich, u. Jacoby, Über die Bedeutung der Milz bei künstlichen und natürlichen Infektionen. Zeitschr. f. Hyg. XXIX. 1898.
21. Brauneck, Zur Kasuistik der Milzrupturen. Monatsschr. f. Unfallheilk. 1898. S. 387.
22. Brohl, Milz- und Nierenexstirpation. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Vereinsbeilage. S. 30.
23. Bruhns, Über Syphilis der Milz mit besonderer Berücksichtigung des Milztumors im sekundären Stadium der Lues. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 64. 1899.
24. v. Bürkel, K., Über chronische Milzschwellungen im Kindesalter. Inaug.-Diss. München 1898.
25. Buttersack, Zur Perkussion der Lungen-Milzgrenze. Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 40. 1900.
26. Casott, A., Ein primäres Sarkom der Milz. Inaug.-Diss. Würzburg 1899.
27. Castens, M., Beiträge zur pathologischen Anatomie und Statistik der Syphilis congenita. Inaug.-Diss. Kiel 1898.
28. Ceresole, G., De la régénération de la rate chez le lapin. Zieglers Beiträge. XVII. 1895.
29. Christomanos, A., Ein Fall vollständiger Milznekrose. Zieglers Beiträge. XXIV, 3. 1898.
30. Cohn, Th., Über subcutane Milzruptur. Münchener med. Wochenschr. 1900. Nr. 18.
31. Colombini, P., Über das Verhalten der Milz bei erworbener Syphilis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 51. 1900.
32. Czerny, A., Über die an Tieren experimentell hervorgerufene Amyloidentartung. Centralbl. f. pathol. Anat. 1896.
33. Danilewsky, B., Über die blutbildende Eigenschaft der Milz und des Knochenmarks. Pflügers Arch. Bd. 61. 1895.
34. Davidsohn, C., Über experimentelle Erzeugung von Amyloid. Virchows Arch. 150, 1. 1897.
35. Ehrhardt, O., Erfolgreiche Transplantationen der Milz. Inaug.-Diss. Königsberg 1897.
36. Fedeli, Contributo clinico-sperimentale alle studio soffio splenico. Riforma med. 1895. Nr. 11/12, cit. n. Centralbl. f. innere Med. 1895. S. 637.
37. Ferrier, De la rate paludienne. Arch. de méd. expérim. 1897. Nr. 1 cit. nach Centralbl. f. innere Med. 1898. S. 175.
83. Fraenkel, Simmonds und Deycke, Cholera-Leichenbefunde. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalt. Bd. III. 1894.
39. Freudenberg, C., Ein Fall von Wandermilz. Berliner klin. Wochenschr. 1896. S. 659.
40. v. Frisch, Jahrbuch d. k. k. Wiener Krankenanstalt. III. 1894. S. 1025.
41. Gabbi, U., Die Blutveränderungen nach Exstirpation der Milz in Beziehung zur hämolytischen Funktion der Milz. Zieglers Beitr. XIX. 1896.
42. Derselbe, Über die Ursache des Milzgeräusches. Münchener med. Wochenschr. 1898. 45. S. 1446.
43. Greiffenhagen, W., Zur Technik der Splenopexie und Ätiologie der Wandermilz. Centralbl. f. Chir. 1897. Nr. 5.
44. Grohé, B., Primäres metastasierendes Sarkom der Milz. Virchows Arch. 510, 2. 1897.
45. Guillemonat u. Lapicque, Cit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 254. S. 113.
46. Hagenbach-Burckhardt, E., Zur Ätiologie der Rachitis. Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 21.
47. Hahn, E., Über Splenektomie bei Milzechinococcus. Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 28.

48. Hampeln, P., Über die Beziehungen des Magen-Funduscarcinom und chronischen Milzabscesses zu den Erkrankungen der linken subdiaphragmatischen Gegend. Grenzgeb. d. Med. Bd. 5. 1900.
49. Hecker, R., Beiträge zur Histologie und Pathologie der kongenitalen Syphilis, sowie zur normalen Anatomie des Fötus und Neugeborenen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 61. 1898.
50. Heinricius, G., Ein Fall eines von der Milzkapsel ausgehenden Fibrosarkoms. Centralbl. f. Chir. 1898. Nr. 23.
51. Henggelen, Drei Fälle von Milzruptur bei Malaria. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1896. 24.
52. Hodenpyl, A case of apparent Absence of the Spleen with general Compensatory lymphatic Hyperplasia. Med. Rec. New York. Vol. 45. 1898. Nr. 20.
53. Homans, Cit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 258. S. 167.
54. Janscó, N., Blut- und histologische Untersuchungen bei einem Falle von Malaria pernicioso-comatosa. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 60. 1898.
55. Jawein, G., Über die Ursache des akuten Milztumors bei Vergiftungen und akuten Infektionskrankh. Virchows Arch. 161. 3. 1900.
56. Jonnesco, Th., Über Splenektomie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 55. 1897.
57. Jordan, Über die subcutane Milzzerreissung und die operative Behandlung. Münchener med. Wochenschr. 1901. Nr. 3.
58. Derselbe, Lymphosarkom der Milz. Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturforscher. 1896.
59. Juncker, Beitrag zur Lehre von den Gewichten der menschlichen Organe. Münch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 41/43.
60. Katzenstein, Über sekundäre Veränderungen der Organe bei Rachendiphtherie. Münch. med. Abhandl. 1895. I. 22.
61. Kouwer, Die Behandlung der Wandermilz durch Splenopexie. Wiener klin. Wochenschr. 1895. Nr. 43.
62. Krabbel, Exstirpation der Milz. Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturf. 1898.
63. Kühne, J., Kasuistische Beiträge zur pathologischen Histologie der Cystenbildungen. Virchows Arch. 158. 2. 1899.
64. Kultschitzky, N., Zur Frage über den Bau der Milz. Arch. f. mikr. Anat. 1895. 46.
65. Lannelongue et Vitrac, Tuberculose primitive de la rate etc. Journ. de méd. de Bordeaux. Nr. 34.
66. Laudenbach, Ein Fall von totaler Milzregeneration. Virchows Arch. 141. 1. 1895.
67. Derselbe, Über die Beteiligung der Milz bei der Blutbildung. Centralbl. f. Physiologie. 1895. Nr. 1.
68. Lewerenz, Über die chirurgische Behandlung subcutaner Milzrupturen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 60.
69. Loewenstein, J., Über Erkrankungen der Leber und Milz infolge von Unterleibskontusionen. Inaug.-Diss. Würzburg 1897.
70. Loewenthal, H., Die Rekurrensepidemie zu Moskau im Jahre 1894. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 57. 1896.
71. Lubarsch, O., Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid. Virchows Arch. 150. 3. 1897.
72. Lucas, Fr., Über die Grössenverhältnisse der Milz bei croupöser Pneumonie. Inaug.-Diss. München 1892.
73. Madlener, M., Über Milzexstirpation nach subcutaner traumatischer Milzruptur. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 43.
74. Mayer, L., Beitrag zur Chirurgie der Milz. Inaug.-Diss. Greifswald 1899.
75. Melnikow-Raswedenkow, W., Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und pathologisch veränderten Organen. Zieglers Beiträge. XXVI. 3. 1899.
76. Morestin, Plaie de la rate par coup de feu etc. Bull. de la soc. anat. de Paris. 1898.

77. Müller, E., Beitrag zur Kenntnis der Bedeutung und der Häufigkeit palpabler Milzen bei der Rachitis. Charité-Annalen. Bd. XXII. 1897.
78. Oestreich, R., Die Milzschwellung bei Lebercirrhose. Virchows Arch. 142. 2. 1895.
79. Partenheimer, A., Über Schussverletzungen der Milz. Inaug.-Diss. Strassburg 1897.
80. Picou, De la situation de la rate par rapport à la paroi thoracique chez l'adulte. Thèse de Paris 1896 cit. n. Hildebrandts Jahresber. 1897. S. 833.
81. Pilliet, Anatomie pathologique de la rate mobile. Progrès méd. 1895. Nr. 47, citiert n. Centralbl. f. innere Med. 1896. S. 648.
82. Derselbe, Action de quelques poisons du sang sur la rate. Arch. de méd. expérim. 1894, cit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 246. S. 129.
83. Plücker, Über Splenopexis bei Wandermilz. Centralbl. f. Chir. 1895. Nr. 40.
84. Derselbe, Milzexstirpation wegen Ruptur. Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 154.
85. Posselt, Die physikalischen Verhältnisse der Leber und Milz bei Erkrankungen ersterer, die Beziehungen zu einander und ihre diagnostische Verwertung. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 62. 1899.
86. Quinquaud u. Nicolle, Über Milzvergrösserung während erworbener Syphilis. Annal. de Dermat. et de Syph. 1892, cit. n. Fortschr. d. Med. 1894. S. 237.
87. Ramdohr, Über Milzcysten und ihre Beziehungen zu Rupturen der Milzkapsel. Virchows Arch. 164, 1. 1901.
88. Reich, Milz und Hämatolyse. Fortschr. d. Med. 1899. Nr. 14.
89. Derselbe, Über die Entstehung des Milzpigments. Virchows Arch. 160. 2. 1900.
90. Reinhold, H., Ein Fall von Milztuberkulose mit Verblutung durch den Magen. Inaug.-Diss. Kiel 1899.
91. Riegner, Deutsche med. Wochenschr. 1900. V.-B. S. 24.
92. Rivalta, F., Sul tumore acuto di milza nella pneumonite crupale dal punto di vista clinico patogenetico e morfologico. Policlinico 1894, cit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 244. S. 37.
93. Runge, M., Exstirpation einer Wandermilz mit Achsendrehung des Stieles. Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 16.
94. Rydygier, Die Behandlung der Wandermilz durch Splenopexie. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. 24. Kongr. 1895.
95. Sasuchin, P., Die Rachitismilz. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 51. 1900.
96. Savor, R., Fall von Milzexstirpation während der Schwangerschaft wegen traumatischer Ruptur. Centralbl. f. Gyn. 1898. 48.
97. Schalita, Über Milzexstirpation. Langenbecks Arch. Bd. 49. 1895.
98. Schmidt, M. B., Über Milzcysten und Milzgewebshernien. Virchows Arch. 164, 1. 1901.
99. v. Schuhmacher, S., Das elastische Gewebe der Milz. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 55. 1900.
100. Schütte, Chr., Über einen Fall von totaler Abschnürung einer Wandermilz. Inaug.-Diss. Marburg 1895.
101. Schwarz, K., Ein Fall von Milzexstirpation wegen hypertrophischer Wandermilz. Wiener klin. Wochenschr. 1899. 52.
102. Sidney, Ph., Suppuration pylephlebitis with abscess in the spleen and a foreign body in the mesenteric vein. The Lancet 1895.
103. Söderbaum, P., Ett fall af mjältexstirpation. Upsala läkarefören 1898 cit. n. Fortschr. d. Med. 1899. S. 407.
104. Starck, Über die Bedeutung des Milztumors bei Rachitis. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 57. 1896.
105. Steudel, E.. Ein zweifelhafter Fall von spontaner Milzruptur. Münch. med. Wochenschr. 1895. Nr. 5.
106. Stierlin, R., Über die chirurgische Behandlung der Wandermilz. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 45. 1897.

107. van der Stricht, Lésions anatomo-pathologiques de la rate dans le choléra asiatique et dans le choléra nostras cit. n. Centralbl. f. pathol. Anat. 1898. IX. S. 417 u. Baumgartens Jahresber. XIII. 1897. S. 709.
108. Stühlen, A., Über den Eisengehalt verschiedener Organe bei anämischen Zuständen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 54. 1895.
109. Subbotiç, Beiträge zur Pathogenese und chirurgischen Therapie einiger Erkrankungen der Milz. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 54. 1900.
110. Sykoff, Über die Behandlung der Wandermilz mit Splenopexie. Arch. f klin. Chir. Bd. 51. 1896.
111. Tedeschi, A proposito di un caso di milza sopranummeraria. Gazz. degli ospedali e delle clin. 1897, cit. n. Centralbl. f. innere Med. 1898. S. 82.
112. Derselbe, A., Das Eisen in den Organen normaler und entmilzter Kaninchen und Meerschweinchen. Zieglers Beiträge. XXIV. 3. 1898.
113. Témoin, Rate accessoire simulant un neoplasme de l'intestin etc., cit. n. Centralbl. f. Chir. 1899. S. 613.
114. Thoma, Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 15.
115. Thomson, H., Beiträge zum Milzechinococcus. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 45. 1897.
116. Tictin, J., Zur Frage über die Bedeutung der Milz bei Febris recurrens. Centralbl. f. Bakteriol. 1894. XV. 22.
117. Tizzoni u. Catani, Über den Einfluss der Milz auf die Immunität. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 6.
118. Trendelenburg, Über Milzexstirpation wegen Zerreissung der Milz durch stumpfe Gewalt etc. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 40.
119. Derselbe, Über die Bedeutung der Milz bei Infektionen. Inaug.-Diss. Leipzig 1900.
120. Virchow, R., Cholestearincysten der Milz und der Oberbauchgegend. Berliner klin. Wochenschr. 1898. 3. S. 67.
121. Viveura, Contributo alla diagnostica delle cisti da echinococco della milza. Sperimentale 1895. Nr. 13.
122. Wagner, Exstirpation der sarkomatösen Wandermilz. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. 23. Kongr. 1894.
123. Waschkewitsch, J., Über grosszellige Herde in den Milzfollikeln bei Diphtherie und anderen Affektionen. Virchows Arch. 159. 1. 1900.
124. Weber, F., The cause of splenic enlargement in cases of hepatic cirrhosis. Edinb. med. journ. 1897, cit. n. Centralbl. f. innere Med. 1899. S. 422.
125. Weber, J., Ein Fall von primärem Milzsarkom. Inaug.-Diss. Erlangen 1901.
126. Weinlechner, Sitzungsber. d. k. k. Gesellsch. d. Ärzte Wiens. 1900.
127. Wilmans, Tuberkulöse Lymphome der Mesenterialdrüsen mit Milzmetastasen nach einem Trauma. Monatsschr. f. Unfallheilk. 1898. S. 246.
128. Zimmermann, Fr., Über das Verhalten der Milz bei Lebercirrhose. Inaug.-Diss. München 1898.
129. v. Ziemssen, Klinische Beobachtungen über die Milz. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 49 u. Münchener med. Wochenschr. 1896. Nr. 47.

Vor Eingang in die detailliertere Besprechung der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie der Milz will ich auf einige in der jüngsten Zeit erschienene rein anatomische Arbeiten verweisen, die auch für Pathologen von Interesse sind.

Was das normale Milzgewicht betrifft, so weichen die Angaben der Anatomen hierüber, wie bekannt, in ziemlich weiten Grenzen von einander ab, ein Umstand, der von Juncker (59) teils auf das an sich schon zu ver-

schiedenen Zeiten (Verdauung etc.) schwankende Volumen, teils auf die Nachwirkungen von Allgemeinerkrankungen auf die Milz bezogen wird.

Derselbe Autor giebt dann weiter die u. a. von Dieberg, Krause, Vierordt, Gluge etc. berechneten Milzgewichte an, die nach der Reihe der genannten Forscher zwischen 298, 248, 201 und 173 g variiren und bemerkt, dass er nach seinen eigenen Untersuchungen bei der Bestimmung des normalen Milzgewichtes Schwankungen bis um das Fünffache des niedrigsten Wertes angetroffen habe, indem die höchsten Zahlen beim männlichen Geschlechte 290 g, beim Weibe 350 g, die niedrigsten 50 resp. 70 g betrugen.

Im höheren Alter nimmt das Milzgewicht, wie schon von Henle, Gocke u. a. bemerkt, auch nach der Junckerschen Bestimmung wieder ab, wogegen sonstige Beziehungen zwischen den Gewichtsverhältnissen des Körpers und der Milz nach seiner Ansicht nicht vorhanden sind.

Für Neugeborene giebt Juncker in ähnlicher Weise, wie Vierordt, einen Wert von 10,7 g als Milzgewicht im Durchschnitt an.

In Hinsicht auf die relativen Milzgewichte, die bei Erwachsenen von Vierordt mit 1 : 289, von Henle mit 1 : 320—400, von Gocke bei Männern mit 1 : 367, bei Frauen mit 1 : 292 berechnet worden sind, hat Juncker nach seinen Wägungen Werte von 1 : 385,1 resp. 1 : 338 bei Männern resp. Frauen konstatiert.

Bei Neugeborenen, deren relatives Milzgewicht nach Vierordt auf 1 : 244 angegeben sind, gestaltet sich nach Juncker das Verhalten so, dass dieses gleich post partum eine Steigerung erfährt, um innerhalb des 5. Lebensjahres wiederum dieselben Werte wie beim Neugeborenen zu erreichen.

An zweiter Stelle will ich kurz die Untersuchungen von Picou (80) über die normale Lagerung der Milz berühren.

Soweit ich dem an anderer Stelle erschienenen Referate dieser Mitteilung entnehme, sind nach genanntem Forscher für die Milz erwachsener Individuen der untere Rand der XI. und der obere Rand der VIII. Rippe als beiderseitige Begrenzungslinien zu betrachten, wobei die Längenachse der Milz, die mit dem Hilus meist zusammenfällt und für gewöhnlich dem neunten Zwischenrippenraum entspricht, unter dem Einfluss der benachbarten Organe vorübergehenden Veränderungen der Lage unterworfen ist. Eine Reihe weiterer rein anatomischer Angaben finden wir unter gleichzeitiger Verwertung derselben für die Perkussion der Milz in der Arbeit von Ziemssen (129) registriert.

Derselbe hat seit einer längeren Zeit vergleichende Untersuchungen über die im Leben durch Perkussion gewonnenen Grössenverhältnisse der Milz mit den Leichenwerten ausgeführt und sich überzeugt, „dass die Bestimmung der absoluten Milzgrösse im Leben mit annähernder Genauigkeit der Masse in der Mehrzahl der Fälle möglich ist“.

Für die anatomische Grössenbestimmung der Milz ist nach Ziemssen vor allem der Umstand zu berücksichtigen, „dass die Länge und Breite der Milz nicht gemessen werden darf, während das Organ auf einer horizontalen Fläche liegt, sondern dass dasselbe beim Messen in der gekrümmten Stellung gehalten wird, welche das Organ in der Bauchhöhle des lebenden Menschen einnimmt".

Des weiteren ist nach Ziemssen zu beachten, „dass im Moment des Todes mit dem Aufhören der Zirkulation und der Verengerung der Arterien sich der Blutgehalt erheblich vermindert und dadurch das Organ etwas an Volumen abnimmt".

Die Länge der Milz stimmt nach ihm „im allgemeinen mit der Länge der Handfläche des betreffenden Individuums, gemessen vom Metacarpo-Phalangealgelenk des Mittelfingers bis zur ersten (peripherischen) Furche der Hand am Handgelenke" überein.

Für die Perkussion der Milz, die beim Stehen des Patienten nach Ziemssen im ganzen ein zuverlässigeres Bild der Grössenverhältnisse der Milz als bei Halbseitenlage liefert, empfiehlt der gleiche Autor „unter allen Umständen von der Wirbelsäule her die Perkusion zu beginnen, den oberen Pol nach seiner Ermittlung mit Bleistift zu markieren, dann in derselben Weise in der Achsel-, resp. hinter der Axillarlinie von dem normalen Lungenschall herabsteigend die obere Grenze der relativen Milzdämpfung zu markieren, dann den unteren Rand, vom Colon heraufperkutierend, zu bezeichnen und endlich den unteren Pol vom Darm- resp. Magenschall aufwärts gehend zu gewinnen und endlich die so gewonnenen Punkte unter andauerndem Perkutieren und Zeichnen durch Striche zu verbinden".

Ich will im Anschluss hieran noch die beiden sich mit dem gleichen Thema beschäftigenden Arbeiten von Bäumler (10) und von Buttersack (25) erwähnen.

Nach Bäumler ist vor allem für die Perkussion der Milz die Lagerung resp. Stellung des Patienten wichtig und hier ist seiner Ansicht nach für bettlägerige Kranke namentlich die von Sahli angegebene Seitenlage mit nach vorn geneigtem Oberkörper und nach hinten zurückgedrängten Becken, für fiebernde Patienten die Perkussion der Milz im Sitzen zu empfehlen.

Wenn sich alsdann die so gewonnene Dämpfung von der im Liegen aufgezeichneten Figur nur durch die Lage unterscheidet, so steht es fest, dass es sich sicher nur um eine durch die Milz bedingte Dämpfungszone handelt; ist letztere bei einer Längenausdehnung von 10 cm im ganzen ca. 7—8 cm hoch, so liegt nach Bäumler eine Milzvergrösserung vor.

Demgegenüber ist nach Buttersack die Lagerung des Patienten für die Perkussion der Milz von keinem weiteren Belang und giebt dieselbe seiner Ansicht nach bei tiefster Exspirationsstellung der Lungen das beste Resultat.

In diesem Falle „rückt die Milz, dem aufsteigenden Zwerchfell folgend, bis an den äussersten, noch mit Luft gefüllten Lungenrand empor, wird vielleicht durch den in der Bauchhöhle herrschenden Druck noch etwas fester an die Wand gedrückt und bietet auf diese Weise ihre Grenzen der Perkussion so scharf als möglich dar".

Nach dieser kurzen klinischen Abschweifung kehre ich wieder zur Anatomie der Milz zurück.

Zur Frage über das Gefässsystem der Milz hat Kultschitzky (64) Untersuchungen angestellt, die in Einklang mit den älteren Angaben von W. Müller sowie im Gegensatz zu Thoma (114) das Resultat ergeben haben, dass nur ein offenes Gefässsystem der Pulpa existiert.

Die feineren Verhältnisse liegen so, dass die Arterien der Milz, in deren Nähe, wie bekannt, meist nur auf kürzere Strecken Venen angetroffen werden, nach Durchtritt durch die Kapsel von dieser einen scheidenartigen Überzug erhalten, der sich alsbald in sekundäre, mit den Kapselbalken in Verbindung tretende Faserbündel teilt. Von diesem Augenblicke an erfährt die eigentliche Adventicia der Arterien eine integrierende Veränderung, indem sie bis auf einzelne in der Nähe der Muskelschicht von grösseren Arterien restierende Faserbündel zum grössten Teil durch Ansammlung von Leukocyten in adenoides Gewebe umgewandelt wird.

Im weiteren Verlaufe senden die Arterien dieser adenoiden Scheide zahlreiche Seitenäste zu, die sich in letzterer unter Bildung mehr oder weniger dichter Netze kapillär verzweigen.

An ihrem Ende löst sich die Arterie, nachdem die adenoide Hülle sie nebst ihren sämtlichen Seitenästen bis zu dem terminalen Kapillargebiet begleitet hat, in äusserst zarte, von protoplasmareichen Endothelien begrenzte und zuweilen mit trichterförmigen Erweiterungen versehene Pulpakapillaren auf. Die letzteren sind in gleicher Weise, wie die sämtlichen übrigen terminalen Kapillaren mit sogenannten „Kapillarhülsen" versehen.

An diesen kann man zwei verschiedene Teile unterscheiden, einmal ein äusserst zartes Netz, das mit der Wand der Kapillaren in Verbindung steht und ins Reticulum der Pulpa übergeht und zweitens zellige Gebilde, die von manchen als Elemente bindegewebiger Natur, von anderen als Leukocyten angesprochen werden; der letzten Ansicht neigt sich auch Kultschitzky auf Grund seiner Untersuchungen an Putorius vulgaris zu.

Nach dem Verlassen dieser Hülsen münden die sämtlichen Kapillaren als durchlöcherte Gefässe in die Pulpa ein; ob sie jedoch an diesen Stellen, an denen sie ihr Blut der Pulpa zuerteilen, wirklich enden, lässt sich nach Ansicht von Kultschitzky nicht mit Sicherheit entscheiden.

In gleicher Weise münden auch die Anfänge der Venen, die sogenannten Venenkapillaren als durchlöcherte Gefässe offen in die Pulpa ein; im übrigen

besteht die Wand derselben lediglich aus Endothelien und wird von seiten des der Pulpa zugehörigen Reticulums gestützt.

Bezüglich der schon komplizierter strukturierten abführenden Venen äste will ich nur bemerken, dass sie nach Kultschitzky von einer mit der eigentlichen Wandung fest verwachsenen Muskelscheide eingeschlossen sind und dass die Einmündungsstellen von Seitenästen fast immer eine innige Verbindung der Trabekel mit der Venenscheide zeigen, ein Umstand, der für den Übertritt des Blutes aus den kapillaren Venen in die grösseren Venenäste von Bedeutung ist.

Von demselben Autor ist dann weiter noch das Verhalten der elastischen Fasern in der Milz besprochen worden.

In dieser Hinsicht giebt Kultschitzky an, dass die Menge des elastischen Gewebes bei verschiedenen Tieren variiert und, wie es scheint, zur Ausbildung der Körpermuskeln in Beziehung steht.

Das gleiche Thema ist von Melnikow-Raswedenkow (75) für normale und pathologische Milzen abgehandelt worden.

In der normalen Milz besteht die Kapsel nach diesem Forscher aus einem dichten Netzwerk von elastischen, varikös geschwellten Fasern, die nach den tieferen Schichten, also dem Milzgewebe zu, an Dicke zuzunehmen pflegen. In gleicher Weise, wie die Kapsel, sind auch die Milztrabekel an elastischem Gewebe reich.

Von besonderem Interesse sind dann weiter die eigenartigen dünnen Netze variköser Fasern, die von den peripheren Zonen der kleinen Follikulararterien ihren Ausgang nehmen; dieselben breiten sich im Inneren oder an dem Rande der Follikel, indem sie diesen eine retikuläre Stütze geben, maschenförmig aus, verschmälern sich allmählig mit zunehmender Entfernung ihres Ursprungsortes und gehen am Rande des elastischen Faserringes der Follikel in dünnere Fibrillenzüge über, die mit den zarten Fasern des benachbarten retikulären Gewebes anastomosieren.

Dabei lässt sich nach Melnikow-Raswedenkow im Gegensatz zur Milz des Neugeborenen, in welcher die Entwickelung der elastischen Substanz noch spärlich und nur in der Umgebung der grösseren Gefässe eine ausgedehntere ist, im allgemeinen eine Vermehrung des elastischen Gewebes mit zunehmendem Alter konstatieren.

Von pathologischen Milzen hat Melnikow-Raswedenkow zuerst verschiedene Stauungsmilzen untersucht und konstatiert, dass das elastische Gewebe für gewöhnlich bei diesen Affektionen zuzunehmen pflegt, wenn auch der Grad der Zunahme desselben nicht immer regelmässig mit der Intensität der Stauung parallel verläuft.

In Milzinfarkten soll sich das elastische Gewebe der Arterien und Trabekel gut erhalten, wogegen in dem zarteren Reticulum die elastische Substanz zum Teil verschwindet; in gleicher Weise schmelzen die elastischen

Fasern der Kapsel mit Ausnahme der über dem Infarkt gelegenen Strecke in dem Bereiche der peripheren Entzündungszone ein.

Bei Tuberkulose kommt nach Melnikow-Raswedenkow in verkästen Konglomerattuberkeln eine tinktorielle Abblassung der elastischen Fasernetze vor.

Von anderen Erkrankungen wurden amyloide und marantische Milzen mit negativem Resultat, hyperplastische chronische Milzindurationen mit dem Ergebnis untersucht, dass das elastische Gewebe sich in letzteren an allen Stellen, wo es schon normal vorhanden ist, vermehrt, wobei die stärksten Grade der Entwickelung des elastischen Gewebes in den Milzen bei atrophischer Lebercirrhose angetroffen wurden.

Des weiteren sollen die elastischen Fibrillen bei Leukämie in den Trabekeln aufgelockert und solche Milzen überdies in gleicher Weise, wie die durch Pseudoleukämie bedingten Milztumoren durch eine Verminderung des elastischen Gewebes ausgezeichnet sein.

Die jüngste Arbeit über den einschlägigen Gegenstand hat Schuhmacher (99) publiziert; derselbe geht noch detaillierter, als bisher hervorgehoben, auf die Verteilung des elastischen Reticulums in den Milzfollikeln ein, bespricht alsdann die Anordnung desselben in den Septen und den muskulösen Wänden der Arterien und registriert noch eine Reihe anderer rein anatomischer Befunde, auf die an dieser Stelle nicht mehr weiter eingegangen werden kann.

Unter den **Bildungsanomalien** der Milz sind Fälle von angeborenem Milzdefekt, worüber Hodenpyl (52) in jüngster Zeit berichtet, äusserst selten, wogegen der Befund von Nebenmilzen, die gewöhnlich in der Nachbarschaft des Hauptorganes in den Ligamenten, seltener im Kopf des Pankreas angetroffen werden, und nach Albrecht (2) entwickelungsgeschichtlich aus gesonderten, nicht mit der Hauptmilz zur Vereinigung gekommenen Milzkeimen ihren Ursprung nehmen, bekanntlich eine ziemlich häufige Erscheinung ist.

In klinischer Beziehung ist das Vorkommen solcher Nebenmilzen ohne weiteren Belang, sodass es als besondere Rarität betrachtet werden kann, wenn Témoine (113) neuerdings bei einem 25jährigen Patienten einen Ileus durch eine apfelsinengrosse accessorische Milz entstehen sah.

Zwei weitere durch die grosse Zahl der Nebenmilzen interessante Fälle sind durch Albrecht und Tedeschi (111) publiziert, von denen ersterer neben einer walnussgrossen Milz einmal im ganzen gegen 400 kleinere und grössere, unregelmässig über das gesamte Peritoneum disseminierte Nebenmilzen fand, sodass bei der Eröffnung des Abdomens die Erscheinung zunächst als neoplastische Metastasenbildung imponierte.

Da sich im gleichen Fall noch eine Netzdeformität und ein Defekt der linken Niere fand, so werden von genanntem Forscher schwere, schon zu

früher intrauteriner Zeit entstandene Störungen als Ursache dieser Anomalien beschuldigt.

Im zweiten von Tedeschi mitgeteilten Falle ergab die Obduktion bei einem 15jährigen Patienten bei völligem Defekt der Milz im ganzen ca. 50 kleinere und grössere Nebenmilzen, die in dem Fettgewebe des Omentums eingeschaltet lagen; daneben hing dem Netz an einer Stelle noch ein apfelgrosser, eingeschnürter und von verdickter Kapsel überzogener Körper an, der sich in gleicher Weise als eine accessorische Nebenmilz erwies.

Aus der Reihe der übrigen Mitteilungen hebe ich noch diejenige von Avellis (7) hervor, welcher bei der Obduktion eines vierjährigen Knaben eine abnorm kleine, daumennagelgrosse und nur 3—4 mm dicke Milz bei gleichzeitiger, offenbar vikariierender Hypertrophie der Thymusdrüse konstatierte.

Aus dem Kapitel über die **regressiven Metamorphosen** will ich einige Arbeiten verzeichnen, die sich mit der experimentellen Erzeugung des Amyloids beschäftigt haben; in dieser Hinsicht wird von Czerny (32) angegeben, dass es durch fortgesetzte subcutane Injektion von Terpentin bei Hunden möglich ist, Amyloid des Milzgewebes zu erzeugen, wogegen Lubarsch (71) bei denselben Tieren selbst nach mehrmonatlicher Dauer der Versuche nur einmal unter 8 Experimenten eine ausgesprochene amyloide Milzentartung konstatierte; des weiteren giebt derselbe Autor an, dass auch bei Meerschweinchen und Kaninchen die Versuche, durch chronische Staphylokokkeneiterung Amyloiddegenerationen zu erzeugen, nur zum geringsten Teil ein positives, bei erstgenannten Tieren stets ein negatives Resultat ergeben.

Dem gegenüber wird von Davidsohn (34) behauptet, dass sich in einer grossen Zahl von Fällen, wenn auch nicht konstant, durch künstlich unterhaltene chronische Eiterungen Amyloiddegeneration erzeugen lässt, die sich alsdann am regelmässigsten im Milzgewebe etabliert.

Wie aus dem differenten Ausfall der Versuche zu ersehen, steht uns zur Zeit noch kein verlässiges Mittel zur Verfügung, das uns mit absoluter Sicherheit die künstliche Erzeugung von Amyloid in den Organen der Versuchstiere garantiert.

Über **Transplantation** der Milz hat Ehrhardt (35) recht bemerkenswerte experimentelle Untersuchungen publiziert.

Die Anordnung der Versuche war eine derartige, dass zunächst bei einer Reihe von Kaninchen kleinere, 5—10 mm im Durchmesser betragende Milzstückchen abgeschnitten und nach Kauterisation resp. Ligatur des Hauptorganes in die Bauchhöhle versenkt wurden.

Da sich bei einer später vorgenommenen Obduktion ergab, dass die kleinen Milzpartikel häufig durch die peristaltischen Bewegungen des Darmes wieder nach der Milz zurückgeschoben und an dem Stumpf derselben angewachsen waren, so wurden bei einer anderen Reihe von Versuchen die

abgeschnittenen Milzstücke in das beutelförmig zusammengefaltete Netz hineingelegt und hier fixiert.

Als die Tiere nach Ablauf einer 6—7 wöchentlichen Frist getötet wurden ergab sich, dass die transplantierten Milzen namentlich an der Trennungsfläche durch reichliche Gefässverbindungen mit dem Netz verwachsen waren, wobei sich überdies gelegentlich eine Art von Hilus neugebildet hatte.

Im übrigen zeigten die verpflanzten Milzen weder eine Zunahme, noch eine Reduzierung des Volumens, erschienen äusserlich in keiner Weise alteriert, erwiesen sich auch histologisch in ihrer feineren Struktur intakt und hatten auch, wie sich aus der vermehrten Leukocytenmenge in den neugebildeten Gefässen folgern liess, im transplantierten Zustand funktioniert.

In einer zweiten Reihe von Versuchen hat Ehrhardt dann bei Ratten die abgeschnittene Milz als ganzes in die Bauchhöhle versenkt; die einige Monate später vorgenommene Sektion ergab, dass die verpflanzte Milz nekrotisiert, fibrös umschlossen und unter Zunahme des Volumens in einen dicken Leukocytenbrei verwandelt war.

Dem gegenüber wiesen die Versuche bei Kaninchen, wenn man die abgeschnittene Milz fixierte, bessere Resultate auf, indem die so verpflanzten Milzen noch nach Monaten sich weder äusserlich noch histologisch von normalen Milzen unterschieden.

Anschliessend will ich eine von Laudenbach (66) erhobene Beobachtung registrieren, nach welcher resezierte Milzpartikel auch zu grösserer **Regeneration** befähigt sind.

Es handelte sich in seinem Fall um einen Hund, bei welchem sich ein kleines aus anderweitigen Gründen im Abdomen zurückgelassenes Milzfragment nach einem halben Jahre wieder zum ursprünglichen Milzvolumen regenerierte.

In einer letzten Arbeit, die an dieser Stelle zu erwähnen ist, hat Ceresole (28) die Regenerationsbefähigung der Milz nach künstlichen Schnittverletzungen studiert und eruiert, dass solche ohne weiteren Ersatz der Pulpa nur auf dem Weg der Narbenbildung heilen.

Ich wende mich zur Physiologie der Milz und will, soweit es die in neuerer Zeit erschienene Litteratur gestattet, die **Funktion der Milz,** speziell die Rolle, die dieselbe im hämatopoëtischer und hämatolytischer Beziehung sowie den Infektionskrankheiten gegenüber spielt, besprechen.

Wenn es nach Massgabe der klinischen Beobachtungen und auf Grund der experimentellen Resultate wohl bewiesen ist, dass der Verlust der Milz von einem sonst gesunden Menschen ohne weitere Schädigung ertragen werden kann, so steht es andererseits doch fest, dass sich die Eliminierung des Organs nicht selten mit verschiedenen Störungen kombiniert.

Gewöhnlich kann man unter diesen die inkonstanten und regelmässigen Symptome unterscheiden; die ersteren bestehen, wie bekannt und neuerdings

von Plücker (84), Söderbaum (103) u. a. bestätigt, in einer Schwellung, die sich in seltenen Fällen an der Schilddrüse, im ganzen häufiger am lymphatischen Drüsenapparat markiert.

Von grösserer Wichtigkeit und Regelmässigkeit ist die Veränderung des Blutes, die, wie aus den Berichten von Mayer (74), Krabbel (62), Jordan (58), Bessel-Hagen (17), Jonnesco (56), Laudenbach (67) und Riegner (91) zu ersehen, zumeist durch eine Abnahme der roten Blutkörperchen mit Verminderung des Hämoglobingehaltes ausgezeichnet ist. Im allgemeinen gleicht sich dieser anormale Zustand im Zeitraum mehrerer Wochen, höchstens einiger Monate nach der Milzentfernung wieder aus, wogegen auf der anderen Seite Fälle stehen, die ohne eine auch nur passagere Beeinträchtigung der Blutbeschaffenheit verlaufen.

Behufs Erklärung dieser Differenz hat Gabbi (41) neuerdings auf Grund von Tierversuchen konstatiert, dass für den Eintritt einer Blutveränderung nach Milzexstirpation verschiedene Faktoren, wie das Alter, die Art und Weise der Ernährung, der Zustand dieser selbst, die vikariierende Thätigkeit des Knochenmarkes, die Existenz von Nebenmilzen u. s. w. von Bedeutung sind.

In weiterer Würdigung dieses Punktes hat Danilewsky (33) neuerdings vermutet, dass in dem Milzgewebe Stoffe aufgespeichert seien, die bei der Regeneration der roten Blutkörperchen beteiligt sind.

Zur Eruierung dieser fraglichen Substanz hat er Versuche angestellt, indem er Tieren Milzinfus teils subcutan, teils ins Abdomen injizierte und die Beschaffenheit des Blutes vor und nach der Injektion verglich.

Da letztere eine Zunahme des Hämoglobingehaltes und der Erythrocytenzahl bedingte, so sind nach Danilewskys Ansicht spezifische, die Bluterneuerung befördernde Substanzen in dem Milzinfus vorhanden.

In Hinsicht auf die chemischen Eigenschaften dieser Stoffe schreibt Danilewsky namentlich dem Lecithin die wichtigste Bedeutung zu, da subcutane Injektionen mit demselben bei Hunden rasch zu einer bedeutenden Zunahme der Erythrocytenmenge und Vermehrung des Hämoglobins im Blute führen.

Was in zweiter Linie die hämatolytische Funktion der Milz betrifft, so waren es bekanntlich Koelliker und Ecker, die zuerst auf Grund ihrer Befunde von blutkörperchen- und pigmenthaltigen Zellen in der Pulpa für eine physiologische Pigmentmetamorphose der roten Blutkörperchen im Milzgewebe eingetreten sind.

Diese Ansicht ist später von verschiedener Seite acceptiert und neuerdings von Reich (88, 89) bestätigt worden, so dass die hämatolytische Funktion der Milz trotz der noch weiterhin zu besprechenden gegenteiligen Auffassung von Biondi (19) im wesentlichen als gesichert angesehen werden kann.

Von Wichtigkeit und unentschieden ist dagegen noch die Frage, ob diese physiologischen Milzpigmente aus diffundiertem Blutfarbstoff entstehen, oder ob, wie dies von Langhans angezweifelt wird, auch eine direkte Pigmentmetamorphose freier Erythrocyten möglich ist.

In dieser Hinsicht sind von Reich erneute Untersuchungen an der Milz der Winterfrösche angestellt.

Die wichtigste Erscheinung in der Milz von solchen Tieren besteht nach ihm in dem Befund von kleinsten und grösseren, schon makroskopisch als feinste gelbe Pünktchen wahrzunehmenden Depots von honiggelbem, körnigen Pigment, die in den peripheren Zonen scheinbar etwas zahlreicher als in den übrigen Abschnitten der Milz vorhanden und für die Milz von Winterfröschen als charakteristisch anzusprechen sind.

Bei stärkerer Vergrösserung sieht man, dass die Herde sich aus verschieden zahlreichen, meist runden Pigmentkörnchenballen rekrutieren und durch die netzartige Gliederung des Reticulums in ihnen in kleinere sekundäre Abteilungen zerfallen. Zuweilen kommen auch Veränderungen des Reticulums in diesen Herden vor; dasselbe atrophiert und statt der fächerförmigen Gruppierung verschmelzen die Pigmente dann zu einer gleichförmigen Körnchenmasse, in der noch hie und da die Kerne des ursprünglichen Stützgerüstes liegen.

Die weitere Betrachtung lehrt, dass die Pigmente zumeist als ballenförmige Konglomerate von rundlichen, seltener zackigen, niemals krystallinischen Körnchen imponieren, deren Grösse zwischen dem Umfang eines Erythrocyten und der Kleinheit von feinsten Körnchensedimenten schwankt.

Die Kolorierung der Pigmente ist verschieden, indem die Färbung zwischen honiggelben und gelblichbraunen Tönen mit zuweilen auch grünlicher Nüance variiert; daneben finden sich zumeist noch grössere Mengen eines bräunlichen und schwärzlichen Pigments vor, das, wie von Reich hervorgehoben wird, vermutlich den autochthonen Pigmenten des Froschorganismus gleichzustellen ist.

Bezüglich der Entstehung dieser Milzpigmente sind nach Reich zwei Möglichkeiten, nämlich erstens die Umwandlung von roten Blutkörperchen im Protoplasma blutkörperchenhaltiger Zellen und zweitens die extracelluläre Pigmentmetamorphose: die Verdichtung der Erythrocyten in Betracht zu ziehen.

Die letzte Art, die in der Milz von Winterfröschen dem erst genannten und besonders von Quincke, Hunter und Gabbi hervorgehobenen Modus gegenüber prävaliert, setzt nach dem Studium von Reich mit Veränderungen an der Randzone des kernhaltigen Froschblutkörperchens ein, indem dieselbe unter Verlust der Homogenität allmählich starrer wird und alsdann zu kleinen Körnchen von verschiedenem Umfange zerfällt.

Auf diese Weise bilden sich am Rande der Erythrocytenscheibe Lücken und Defekte aus, in welchen sich die kleinen Körnchen dem Resultate der chemischen Untersuchung nach als typisches Hämosiderinpigment erweisen.

Indem nun die Pigmentmetamorphose allmählich immer grössere Bezirke des Erythrocytenprotoplasmas occupiert, entsteht zum Schluss, nachdem der Kern des Erythrocyten teils auf dem Wege der Pyknose, teils durch Karyolyse oder Karyorrhexis aufgegangen und verschwunden ist, ein Häufchen von Pigment, das dem Volumen nach der Grösse des ursprünglichen Blutkörperchens entspricht.

Dem gegenüber konnte Reich im Gegensatze zu Ecker in der Milz von Winterfröschen nur verhältnismässig selten blutkörperchenhaltige Gebilde, dagegen häufiger, namentlich in der Pulpa und im Innern der herdförmigen Ansammlungen pigmenthaltige Zellen konstatieren, von denen letztere oft degeneriert und manchmal auch bis zum völligen Freiwerden ihres Körnchenmaterials zerfallen waren.

Dies Phänomen, dass in der Milz von Winterfröschen bei fast kompleter Abwesenheit von blutkörperchenhaltigen Zellen fast ausschliesslich freie Pigmentkonglomerate angetroffen werden, sucht Reich durch die erhebliche Verminderung der Lebensenergie des Froschorganismus im Verlauf der Winterzeit und die dadurch speziell bedingte Abnahme der phagocytären Eigenschaften der Pulpazellen zu erklären; im Hinblick hierauf würde sich alsdann der Untergang der alternden Erythrocyten ohne Mitbeteiligung von zelligen Elementen leicht erklären, da lymphoide Zellen, die für gewöhnlich sonst die intracelluläre Umprägung der Erythrocyten zu Pigmenten übernehmen, fehlen.

In gleicher Weise haben auch Jawein (55) und Gabbi (42) die hämatolytische Thätigkeit der Milz betont.

Der erste der genannten Forscher führt, um seine Ansicht zu beweisen, zunächst das Auftreten von zahlreichen Mikrocyten, die er für untergegangene Erythrocyten hält, im cirkulierenden Blut nach Milzentfernung an und weist in zweiter Linie auf die Resistenzverminderung von entmilzten Tieren bei allen mit Untergang von roten Blutkörperchen verbundenen Infektionen und Intoxikationen hin; bezüglich dieses letzten Punktes meint Jawein, dass nach Verlust der Milz die übrigen Organe, wie Leber, Knochenmark etc. für sich allein zur Reinigung des Blutes von den Schlacken der Erythrocyten nicht genügen, so dass die Tiere an den Infektionen eher sterben.

Als dritten Faktor führt Jawein rein anatomische Verhältnisse ins Feld und glaubt, dass bei den nahen räumlichen Beziehungen der roten Blutkörperchen zu den Pulpazellen die Möglichkeit zum Abfangen degenerierter Erythrocyten durch die letzteren sehr erleichtert ist.

Neben dieser rein mechanischen Aufgabe wird von Gabbi den Pulpazellen auch ein direkter abschwächender Einfluss auf die Widerstandsfähig-

keit normaler Erythrocyten vindiziert; ob hierbei die chemischen Bestandteile des Milzgewebes eine Rolle spielen oder ob die Lebensthätigkeit der Pulpazellen selbst bei diesem Akte von Bedeutung ist, darüber lässt sich nichts Bestimmtes sagen.

Wie schon bemerkt, liegt nun in neuerer Zeit noch eine gegenteilige Mitteilung von Biondi vor, in welcher dieser gegen die Berechtigung, aus dem Befund von eisenhaltigen Pigmenten in der Milz auf ihre hämatolytische Funktion zu schliessen, protestiert.

Nach Ansicht von Biondi wird vielmehr das Milzpigment durch siderofere Zellen von der Leber importiert.

Auf Grund der eigenen Befunde und in Hinblick darauf, dass siderofere Zellen oder freie Pigmentpartikel in den Milzgefässen fehlen, ist diese Hypothese von Biondi durch Reich in seiner schon besprochenen Arbeit abgewiesen worden.

Im Anschluss hieran will ich noch verschiedene Mitteilungen, die sich mit dem quantitativen Eisengehalt der Milz beschäftigt haben, registrieren.

So ist von Guillemonat und Lapicque (45) in dieser Frage, die bekanntlich schon sehr verschiedene Resultate zu Tage gefördert hat, auf Grund von zahlreichen chemischen Milzuntersuchungen als mittlerer Eisengehalt der Milz für Individuen beiderlei Geschlechts von 20—40 Jahren 0,39 g angegeben worden, wogegen sie fürs Alter von 40—60 Jahren bei ersteren 0,29, bei letzteren 0,19 g und jenseits der 60er Jahre bei gleichem Wert für erstere bei Frauen 0,17 berechnet haben.

Im Gegensatze zu Alexander (3), nach welchem anscheinend keine weitere Beziehung zwischen dem Eisengehalt der Milz und bestimmten Allgemeinerkrankungen besteht, hat Stühlen (108) andererseits behauptet, dass der Gehalt der Milz an Eisen bei schweren perniciösen Anämien wächst, wobei das Eisen meistens in den Pulpazellen, seltener im perivaskulären Bindegewebe abgelagert wird.

Die weiteren hier zu berührenden Untersuchungen von Tedeschi (112) sind an Meerschweinchen und Kaninchen angestellt und führten zu dem Resultat, dass von den sämtlichen Organen die Milz bei beiden Tieren die grösste Eisenmenge führt und dass sich bei Kaninchen mit dem Alter in der Milz das Eisenquantum wieder reduziert.

Ich gehe nun zur Stellung und den Veränderungen der Milz bei Infektionskrankheiten über und will zunächst die Ansicht, die bisher im allgemeinen bei der Deutung solcher Milzvergrösserungen die massgebende gewesen ist, skizzieren.

Wenn auch die Meinung der verschiedenen Autoren in Einzelheiten auseinandergeht, so ist der Grundgedanke, dass die Milz bei Körperinfektion infolge giftiger, im Blute cirkulierender Stoffe eine Schädigung erfährt und auf den Reiz derselben, der wesentlich die Pulpazellen trifft, mit einer Zu-

nahme des Volumens reagiert, doch von den meisten Forschern um so eher acceptiert, als namentlich die Resultate der modernen Bakteriologie die Hypothese zu beweisen schienen.

Auffallend war ja allerdings, dass die Vergrösserung der Milz zuweilen bei der gleichen infektiösen Krankheit fehlte und hier sowohl, wie bei verschiedenen Erkrankungen nicht immer mit der Schwere der Infektionen parallel verlief.

Das ist der Grund, weshalb in neuerer Zeit Jawein (55) von einem anderen Gesichtspunkt aus die Frage nach dem Ursprung solcher Milztumoren einem Studium unterzog.

In Hinblick darauf, dass die grössten und regelmässigsten Milztumoren bei Malaria, somit bei einer durch starken Untergang von roten Blutkörperchen ausgezeichneten Krankheit vorzukommen pflegen, glaubt Jawein, dass auch bei anderen Erkrankungen um so eher direktere Beziehungen zwischen Erythrocytenuntergang und Milzvergrösserung nachzuweisen seien, als sich die letztere zumal bei allen denjenigen Infektionskrankheiten regelmässig findet, die wie Rekurrens, Typhus, septische Erkrankungen u. s. w. sich nachgewiesenermassen mit Verminderung der Erythrocytenanzahl kombinieren.

Zur Prüfung dieser Hypothese hat Jawein verschiedene Versuche angestellt, indem er Hunde und Kaninchen mit exquisiten blutzerstörenden Giften teils per os, teils subcutan vergiftete und das Milzvolumen dann mit dem sich aus den Blutuntersuchungen ergebenden Befund verglich.

Das Resultat der ersten Serie, in welcher chlorsaures Kali oder Natrium verwendet wurde, war, dass die Vermehrung des Milzvolumens bei Hunden in der That der Abnahme der roten Blutkörperchen entsprach, wogegen bei Kaninchen, deren Erythrocyten durch obige Gifte nicht geschädigt wurden, die Milz in ihrer Grösse unverändert blieb.

Aus diesem divergierenden Verhalten beider Tiere, sowie dem weiteren Umstand, dass die Milzvergrösserung bei Hunden der Quantität des eingeführten Giftes nicht entsprach, ergiebt sich für Jawein der Schluss, dass die Vermehrung des Milzvolumens nicht etwa auf eine spezifische Wirkung der giftigen Substanz, sondern nur auf die durch sie bedingte Zerstörung der roten Blutkörperchen zu beziehen ist.

Des weiteren lässt sich aus der variablen Resistenz der Erythrocyten der Giftwirkung gegenüber bei Hunden der graduelle Unterschied der Milzvergrösserung erklären.

In gleicher Weise läuft auch bei Vergiftungen mit Toluylendiamin die Zunahme des Milzvolumens dem Zerstörungsgrad der roten Blutkörperchen parallel, sodass die Untergangsprodukte dieser nach Jawein in ihrer spezifischen Wirkung auf die Pulpazellen die eigentliche Ursache für die Milzvergrösserung bilden.

Mit diesen experimentell erhobenen Befunden stimmen nach Jawein nun auch die klinischen Erfahrungen bei einer ganzen Reihe von Vergiftungen überein.

Zur Illustrierung dieser Verhältnisse geht Jawein alsdann auf alle wichtigeren Vergiftungsarten detaillierter ein, bespricht für sie auf Grund der in der Litteratur vorhandenen klinischen und anatomischen Protokolle die histologischen Blutbefunde nebst den Angaben über die Beschaffenheit der Milz und fasst zum Schlusse die gewonnenen Resultate in folgenden Sätzen kurz zusammen:

1. „Bei Vergiftungen mit den verschiedensten Giften ist ein akuter Milztumor nur in den Fällen beobachtet worden, wo das Gift eine Zerstörung der roten Blutkörperchen bedingte, also ausschliesslich nur bei Blutgiften.

2. Bei Vergiftungen mit Blutgiften, die die Fähigkeit der roten Blutkörperchen, Sauerstoff aufzunehmen oder abzugeben, vernichten, z. B. durch Bildung von Methämoglobin, die aber die roten Blutkörperchen nicht vernichten und nicht zerstören, findet man keinen akuten Milztumor verzeichnet.

3. Bei Vergiftung mit Blutgiften findet sich der akute Milztumor zugleich mit dem Bilde der Hämatolyse, die schon 6—12 Stunden nach der Vergiftung beobachtet wird. Erfolgt aber der Tod so rasch, dass keine Hämatolyse sich entwickeln konnte, dann findet man auch keinen Milztumor verzeichnet; in diesen Fällen erfolgt der Tod durch Erstickung oder durch Wirkung des Blutgiftes auf das Nervensystem oder auf das Herz.

4. Der Milztumor verschwindet, sobald rote Blutkörperchen nicht mehr zu Grunde gehen und der Organismus sich von der Vergiftung mit dem Blutgifte erholt.

5. Bei allen Vergiftungen mit Giften, die keinen Zerfall der roten Blutkörperchen hervorrufen, z. B. bei allen Vergiftungen mit Nervengiften, oder mit solchen, die einen akuten Magendarmkatarrh bewirken u. s. w., ist niemals ein Milztumor verzeichnet.

6. Bei chronischen Vergiftungen findet sich nur dann ein Milztumor verzeichnet, wenn die chronische Vergiftung mit einer sich rasch entwickelnden Anämie einherging."

Wie für Vergiftungen weist Jawein auch für die Infektionskrankheiten ein direktes Abhängigkeitsverhältnis der Milzvergrösserung von der Blutzusammensetzung nach, derart, dass im Gefolge von Erkrankungen mit nicht alterierter Blutbeschaffenheit die Milz in ihrer Grösse unverändert bleibt, wogegen sie bei Eintritt eines hämatolytischen Zerfalls der Erythrocyten proportional der Intensität desselben schwillt, um schliesslich bei Erkrankungen, wie Malaria, die excessivsten Grade der Vergrösserung zu erreichen.

Die weitere Frage, ob auch die Zerfallsprodukte der weissen Blutkörperchen, wie Ehrlich meint, bei der Entstehung der Milzvergrösserung beteiligt sind, wird von Jawein nicht weiter diskutiert.

Vom histologischen Gesichtspunkte aus hat Pilliet (82) bei Tieren die Milzveränderungen nach Intoxikation mit exquisiten Blutgiften studiert.

In dieser Hinsicht giebt er an, dass Natriumnitrit zu Hämorrhagien im Milzgewebe führt, wogegen die ätherischen Öle des Absinths und des Geranium nach längerer Einwirkung eine stärkere Pigmentierung der Pulpa im Gefolge haben; demgegenüber sollen die Vergiftungen mit Derivaten des Anilins durch eine Überladung der Pulpazellen mit Hämoglobin, durch Schwellung der Follikel und in späteren Stadien durch eine Atrophie der Milz mit rostfarbiger Pigmentierung ausgezeichnet sein.

Im Anschluss hieran will ich noch verschiedene Arbeiten, die über die Bedeutung der Milz bei Infektionskrankheiten und im speziellen ihren Einfluss beim Immunisierungsakte handeln, registrieren.

Hier ist zunächst die Mitteilung von Benario (15) zu berühren; derselbe rekurriert auf eine von Tizzoni und Cattani ausgesprochene Behauptung, nach der die Milz beim Immunisierungsvorgang von Kaninchen gegen Tetanus insofern eine Rolle spielt, als der der Milz beraubte Organismus die Immunisierungsfähigkeit verliert; dagegen ist von Kanthack angegeben worden, dass bei Pyocyaneusinfektionen die Entmilzung für die Immunisierung ohne Einfluss ist.

Um diese Meinungsdifferenz zu schlichten, hat Benario von neuem bei Ratten, Mäusen und Kaninchen Immunisierungsexperimente mit Bacillen des Schweinerotlaufs, des Tetanus etc. gemacht, jedoch im Gegensatze zu Tizzoni und Cattani sich nicht von einem Einfluss der Milz auf die Giftfestigung des Organismus überzeugt.

Entgegnend haben letztere (117) bemerkt, dass dieses von ihren Angaben abweichende Resultat auf eine andersartige Versuchsanordnung von Benario zurückzuführen ist.

Derselbe Gegenstand ist dann von Blumreich und Jacoby (20) in einer Arbeit, deren Resultat an dieser Stelle eine etwas detailliertere Besprechung fordert, abgehandelt worden.

Die beiden angeführten Forscher prüften den Verlauf von künstlichen Infektionen und Intoxikationen bei normalen und entmilzten Tieren, indem sie diesen Diphtheriebacillen, Milzbrand, Cholera- und Pyocyaneuskulturen injizierten.

Bemerkenswert ist nun zunächst, dass die entmilzten Tiere die Infektion mit Diphtherie nicht nur nicht schlechter, sondern oft sogar noch besser als gesunde Tiere überstanden.

Noch eklatanter fielen die Versuche zu Gunsten der entmilzten Tiere bei Injektion von Cholera- und Pyocyaneuskulturen aus, indem von 18 mit Cholera infizierten und entmilzten Tieren 4, von 15 sonst normalen Tieren 13 starben, bei der Pyocyaneusinfektion war das Verhältnis so, dass von den

14 operierten Tieren nur ein einziges starb, wogegen von den 12 gesunden Tieren 8 der Infektion erlagen.

Wie die Entmilzung, so soll nach Blumreich und Jacoby auch die Ausschaltung der Milz vom Blutkreislauf durch Unterbindung der Gefässe in günstigem Sinne auf den Ablauf nachträglicher Infektionen wirken.

Demgegenüber übt die Milzentfernung bei Intoxikationen mit Pyocyaneus- und Diphterietoxinen keinen Einfluss auf den Gang der Krankheit aus. Nach Feststellung der Thatsache, dass die Milzexstirpation bei Tieren zu einer so erheblichen Vermehrung der Schutzwirkung gegenüber Infektionen führt, ergab sich weiterhin die Frage, worauf die Steigerung der Resistenz beruht und ob die Blutbeschaffenheit entmilzter Tiere sich vielleicht von derjenigen normaler Tiere nach Infektionen unterscheidet.

Die diesbezüglichen Untersuchungen stellten fest, dass durch das Blut entmilzter Tiere die Bakterien eher als durch das Blut normaler Tiere eine Schädigung erleiden, sodass die mit Bakterien aus Entmilzungsblut geimpften Tiere im Durchschnitt die Erkrankung länger als die Kontrolltiere überleben.

Dies Resultat bewies, dass nach der Milzexstirpation das Blut eine erhöhte bakterienschädigende Wirksamkeit erlangt und die in Hinsicht hierauf vorgenommene histologische Untersuchung des Blutes selbst ergab, dass diese Wirkung des Entmilzungsblutes auf einer Vermehrung der weissen Blutkörperchen beruht.

Aus diesen Untersuchungen ergiebt sich nach Blumreich und Jacoby für die klinische Beurteilung der Infektionskrankheiten eine Reihe bemerkenswerter Punkte, von denen der wichtigste in der Thatsache gipfelt, dass „die Milz mittelst ihrer Zellen, ihrer charakteristischen Lymphocyten, Alexinwirkungen“ entfalten kann; zugleich erscheint es den genannten Forschern sehr wahrscheinlich, „dass der Milztumor bei Infektionskrankheiten, d. h. die Vermehrung der Milzzellen eine ähnliche Rolle spielt, wie die Vermehrung der polynukleären Leukocyten bei den ohne Milzschwellung verlaufenden Infektionskrankheiten“.

Auf einem anderen Wege hat Trendelenburg (119) versucht, die Bedeutung der Milz bei Infektionen zu eruieren, indem er bei Kaninchen Milzbrand- und Staphylokokkenkulturen in das Milzgewebe und bei den Kontrolltieren dieselben Bakterienarten in der gleichen Dosis in die Ohrvene injizierte.

Ungeachtet seiner negativen Resultate, die eine bakterieide Wirkung des Milzgewebes nicht erkennen liessen, stellt Trendelenburg auf Grund einer exakten Berücksichtigung der Litteratur am Schlusse seiner Arbeit die folgenden Sätze bezüglich der Bedeutung der Milz bei Infektionskrankheiten auf:

„1. Durch direkte Injektion von Bakterien in die Milz lässt sich eine besondere Bedeutung dieses Organs bei Infektionen nicht konstatieren.

2. Durch Entmilzung verlieren die Versuchstiere, nach der Mehrzahl der Autoren zu urteilen, nicht an Widerstandsfähigkeit, im Gegenteil geht aus einigen Versuchen hervor, dass das entmilzte Tier Infektionen besser verträgt wie das normale.

3. Entmilzte Tiere sind immunisierbar, vorher erlangte künstliche Immunität geht durch Entmilzung nicht verloren.

4. Entmilzte Tiere ertragen Intoxikationen mit Bakterientoxinen nicht schlechter wie normale.

5. Die baktericide Kraft des Blutes scheint nach Entmilzung einigen Bakterienarten gegenüber gesteigert zu sein.

6. Emulsionen und Extrakte der Milz haben stärker baktericide Eigenschaften wie das Blutserum."

Im folgenden Kapitel will ich unter Zugrundelegung der neuen Litteratur die **histologischen Veränderungen der Milz bei verschiedenen Infektionskrankheiten** im speziellen schildern.

In dieser Hinsicht hat Waschkewitsch (123) zunächst bei Diphtherie erneute Untersuchungen angestellt, indem er auf Veranlassung von Langhans die älteren Beobachtungen von Stilling, Bizzozero und anderen Forschern über das Vorkommen von eigentümlichen, aus grossen, epithelähnlichen Zellen sich rekrutierenden Herden in den Milzfollikeln einer Nachprüfung unterzog und die Bedingungen, unter denen sich die Herde zu formieren pflegen, festzustellen suchte.

Auf Grund von umfangreichen histologischen Befunden giebt Waschkewitsch zunächst in detaillierter Schilderung das morphologische Verhalten dieser epitheloiden Zellen an, indem er sie als grosse, rundliche, eckige oder polyedrische Zellen schildert, die einen hellen, bläschenförmigen Kern und innerhalb des homogenen oder feingekörnten Protoplasmas überdies nicht selten ein gelbes oder rötlich gelbes, eisenhaltiges Pigment besitzen.

Daneben finden sich in diesen Herden einkernige, dunkel kolorierte Lymphocyten und in seltenen Fällen noch anderweitige, lange, am Ende oder in der Mitte öfters angeschwollene Zellen mit dunkleren, bläschenförmigen Kernen vor, die in der Form verästelter Protoplasmastreifen zwischen den zuerst erwähnten epitheloiden Zellen eingeschaltet liegen und offenbar als Abkömmlinge des veränderten Reticulums in diesen Herden anzusprechen sind.

Von Wichtigkeit sind nun die Degenerationserscheinungen an den epitheloiden Zellen; dieselben äussern sich am Kern verschieden, indem es bald infolge von Verlust des Kernsaftes zu einer Faltenbildung und Runzelung der Kerne mit nierenförmiger oder zackiger Konfigurationsveränderung derselben, bald zu eigenartigen, der Wandhyperchromatose ähnlichen Metamorphosen kommt.

Am Protoplasma manifestiert sich die Entartung in unregelmässiger Färbbarkeit, in Quellung und Vakuolenbildung innerhalb der Zellsubstanz,

bis schliesslich die degenerierten Zellen zu einem dicken, von groben Knotenpunkten unterbrochenen Gerüst verschmelzen.

Im Inneren dieses Netzes sieht man manche Kerne auch ausserhalb der Balken und ohne Protoplasma frei im Inneren von hellen Maschen liegen, sodass im Untergangsprozess der epitheloiden Zellen schliesslich noch eine Trennung des Kernes von dem Protoplasma resultiert.

Im zweiten Abschnitt seiner Arbeit geht Waschkewitsch auf die Entstehung dieser epitheloiden Zellen ein und hier nimmt er im Gegensatz zu Ziegler, der gleich Ribbert ihren Ursprung vom Reticulum vermutet, die Abstammung von Leukocyten an, indem ihm, wenn auch selten, der Nachweis von Übergängen zwischen beiden Zellenformen glückte.

Des weiteren konnte Waschkewitsch auch in den Milzen von nicht an Diphtherie verstorbenen Individuen das Vorkommen solcher epitheloider Zellen, wenn auch zuweilen nur in kleiner Anzahl konstatieren, sodass sie seiner Ansicht nach vielleicht normale Bestandteile der Milzfollikel bilden.

Da andererseits sich die epitheloiden Zellen auch bei Diphtherie nach Waschkewitsch nicht regelmässig finden, so kommt nach ihm im Gegensatz zu anderen Autoren diesen Zellen keine für Diphtherie spezifische Bedeutung zu.

Gleich Waschkewitsch hat auch Barbacci (13) bei der Diphtherie die wichtigsten histologischen Abweichungen in den Milzfollikeln konstatiert; dieselben sind nach ihm durch eine ausgesprochene Vergrösserung der Follikel infolge zelliger Infiltration und deutliche Hypertrophie der Follikelelemente präzisiert; daneben trifft man die bereits erwähnten, dem Untergang verfallenen epitheloiden Zellen und überdies nicht selten ein bald central, bald peripher lokalisiertes oder mehr diffus verbreitetes Ödem der Milzfollikel an.

Bezüglich weiterer Veränderungen weist Barbacci auf die seltenen Befunde von Fibrin und die hyalinen Entartungsvorgänge in den Milzfollikeln, das Vorkommen von kleineren Hämorrhagien der Pulpa, die deutliche Hyperplasie der Pulpaelemente und die an ihnen manchmal wahrzunehmende Kernverklumpung hin.

Ein analoges histologisches Bild lässt sich, wenn auch in minder ausgesprochener Weise, nach Barbacci bei der experimentellen Meerschweinchendiphtherie erzeugen.

Von sonstigen Autoren, die sich mit der Frage der Milzveränderungen bei Diphtherie beschäftigt haben, will ich dem Namen nach noch kurz die Mitteilungen von Katzenstein (60) und Bésançon (16) berühren, da die Beobachtungen derselben zum grössten Teil mit den Erörterungen der beiden anderen Forscher harmonieren.

Über Milzschwellung bei kroupöser Pneumonie haben Lucas (72) und Rivalta (92) neuere Mitteilungen gemacht, aus denen,

wie schon Gehrhardt, Traube u. s. w. angegeben haben, resultiert, dass eine Milzvergrösserung bei dieser Krankheit unbeständig ist.

Der erste von den beiden angeführten Forschern konnte unter 150 Obduktionen in 70 % der Fälle eine Zunahme des Milzvolumens konstatieren, wogegen eine solche von Rivalta bei allen nicht zu hoch bejahrten Kranken in den späteren Stadien der Erkrankung angetroffen ist.

In Hinsicht auf das histologische Verhalten führt Rivalta für die Milztumoren bei der Pneumonie die Hyperplasie der zelligen Pulpaelemente und die Vermehrung der Milzfollikel bei Verkleinerung der einzelnen Follikel als charakteristisch an.

Da nur in einer Minderzahl der Fälle das Milzgewebe diplokokkenhaltig war, so spricht sich weiterhin Rivalta gegen eine auf infektiöser Ursache beruhende Entstehung der pneumonischen Milzvergrösserung aus und acceptiert die Theorie Queirolos, „wonach der gesteigerte Verbrauch von Leukocyten im Vereine mit der Wirkung der von den Diplokokken gelieferten Toxine die Milz zu vermehrter physiologischer Thätigkeit“ veranlasst und so die Milzvergrösserung bedingt.

Über die Beschaffenheit der Milz bei Cholera hat Fraenkel (38) Untersuchungen mit meistens negativem Resultate angestellt.

Zu Anfang der Erkrankung ist die Milz nach ihm gewöhnlich schlaff und von der faltigen Kapsel überzogen, in seltenen Fällen grösser als gewöhnlich, derber als normal und dann gelegentlich auch von kleineren Hämorrhagien durchsetzt.

Im allgemeinen spricht sich Fränkel dahin aus, dass eine ausgeprägtere Milzvergrösserung bei der Cholera selten und zumeist auf anderweitige Komplikationen zurückzuführen ist.

Demgegenüber soll nach van der Stricht (107) die Anämie der Pulpa durch Verengerung der venösen Kapillaren und Verfettung ihrer Endothelien sowie des weiteren die Verminderung der Pulpalymphocyten bei Vermehrung der mit Pigment und Fett beladenen Phagocyten für die Choleramilz charakteristisch sein; zugleich weist er auf mehrere Veränderungen in den Centren der Milzfollikel hin, die anfangs durch die Abnahme der Lymphocyten und in den späteren Krankheitsstadien durch das Auftreten voluminöser Leukocyten ausgezeichnet sind.

Die weiteren Schlüsse van der Strichts, dass bei der Cholera die Leukocyten aus den Milzfollikeln wandern und als Phagocyten die Vernichtung der Cholerabakterien übernehmen, sind schon von Baumgarten bei Kritik der van der Strichtschen Arbeit in Hinweis darauf angefochten worden, dass sich im Blute der Erkrankten keine Cholerabakterien finden, sodass die hypothetische „Mission der Milzphagocyten von vornherein als eine verfehlte“ anzusprechen ist.

Die ausführlichsten histologischen Untersuchungen über Malariamilz hat Jansció (54) publiziert.

Derselbe fand in einem Fall von perniciösen-komatösen Intermittens sowohl in Milz, als Leber, Knochenmark und einer an der hinteren Magenwand gelegenen Drüse eine derartig hochgradige Anhäufung von eisenfreien, schwärzlichen und bräunlichen Pigmenten, wie sie selbst in den schwersten Fällen von Melanämie nicht excessiver angetroffen werden kann.

Die stark vergrösserte und dunkelbraun gefärbte Milz wies histologisch die Erscheinungen einer akuten entzündlichen Hypertrophie mit ausgesprochener Hyperämie und reichlichen Mitosen in den Pulpazellen nebst Schwellung des Reticulums sowie des kapillaren Endothelbelages auf, wobei das schwärzliche Pigment sich meistens in den Pulpazellen, seltener in den Fasern des retikulären Bindegewebes fand.

Bei näherer Betrachtung liess sich eruieren, dass das Pigment sich bald in Schollen-, bald in Körnchenform, zunächst im Inneren der Zellen perinukleär lokalisierte, um sich alsdann bei eingetretener Vermehrung mehr gleichmässig über die gesamte Zelle zu verbreiten; dabei besassen solche pigmentierten Zellen im Gegensatze zu den körnchenfreien Zellen meist ein grösseres Volumen und zeichneten sich dann weiter gegenüber diesen durch grössere, bläschenförmige und schwächer kolorierte Kerne aus.

In gleicher Weise wie die Pulpazellen enthielten auch die Endothelien der Kapillaren schwärzliches Pigment, wogegen solches in den Milzfollikeln fehlte.

Die weiteren von Jansció zum Nachweis von Malariaparasiten angestellten Untersuchungen lieferten ein positives Resultat, wobei die parasitenhaltigen Partien der Pulpa überdies durch einen grösseren Blutgehalt, als die nur von Pigment erfüllten Abschnitte des Milzgewebes ausgezeichnet waren.

Eine andere Arbeit, die sich mit den histologischen Veränderungen der Malariamilz befasst, hat Ferrier (37) mitgeteilt; derselbe fand in frischen Fällen der Erkrankung weiche, hyperämische und zellig infiltrierte Milzen, bei schweren Fällen Wucherung der Pulpazellen nebst Sklerose des Reticulums und einer augenfälligen Erweiterung der Venen, ein Phänomen, das Ferrier für die Möglichkeit einer auskultatorischen Wahrnehmung der „blasenden Milzgeräusche"[1]) bei Malaria verwertet.

---

1) Bezüglich der Entstehung des Milzgeräusches vergl. auch die Arbeiten von Gabbi (42) und Fedeli (36).

Zum Zustandekommen des von Griesinger entdeckten Milzgeräusches ist nach Gabbi eine Perisplenitis mit Verdichtung des Bindegewebes in der Gegend des Eintritts der Gefässe am Hilus der Milz erforderlich; das Geräusch, welches hauptsächlich bei der Diastole der Gefässe zustande kommt, ist ein Stenosengeräusch und kommt nach ihm bei Milztumoren der Malaria, der Leukämie und Pseudoleukämie nur äusserst selten vor.

Über Milzveränderungen bei Rekurrens ist eine Mitteilung von Löwenthal (70) erschienen, in der zunächst die schon bekannte Thatsache des häufigen Vorkommens von Milztumoren bei Rekurrens auf Grund von neueren, bei einer in Moskau vorgekommenen Epidemie gemachten Untersuchungen bestätigt wird.

Viel seltener, nämlich nur in 1,8% der Fälle, ward von Löwenthal die Milzvergrösserung vermisst.

„Mit dem Sistieren der Paroxysmen verkleinerte sich die Milz gewöhnlich rasch, um mit den Recidiven entweder die frühere Grösse zu erlangen oder zuweilen noch bedeutendere Dimensionen anzunehmen. In fast 4% der Fälle verblieb die stark geschwellte Milz auch während der Apyrexie im Status quo ante" und erforderte eine energische Behandlung.

Von sonstigen Veränderungen hat Löwenthal Perisplenitis und in 1,08% der Fälle Infarkte in der Milz notiert.

Eine weitere hierher gehörige Arbeit ist von Tictin (116) publiziert.

Derselbe rekapituliert zunächst die Angabe von Metschnikoff, nach welcher bei geimpften Affen die Spirillen kurz vor dem Temperaturabfall und in den ersten Stunden der fieberfreien Periode aus dem Blut verschwinden, um in der Milz von Mikrophagen aufgenommen und zerstört zu werden.

Bei Nachprüfung dieser Resultate hat Sudakewitsch alsdann die Angabe von Metschnikoff bestätigt und des weiteren gefunden, dass entmilzte Affen nach der Infektion verhältnismässig rasch zu Grunde gehen, wobei dann die Spirillen in sämtlichen Organen nachzuweisen sind.

Im Gegensatz hierzu hat Tictin konstatiert, dass mit Spirillen infizierte Affen sich von den Fieberanfällen bei Rekurrens auch ohne Mitbeteiligung der Milz erholen und gegen die Erkrankung unempfänglich werden können.

Des weiteren wird von Tictin angeführt, dass in dem Blute von entmilzten Affen zur Zeit der Anfälle und auch nach ihnen die Erscheinungen von Phagocytose fehlen und dass es möglich ist, durch subcutane Injektion immunisierte Affen auch nach der Milzexstirpation am Leben zu erhalten.

Über Milzveränderungen bei Pest haben Babes und Levaditi (9) einen neueren Bericht geliefert, welcher zeigt, dass die Milz meist in hervorragendem Grade bei der Pestinfektion beteiligt ist.

In einem Falle, bei welchem ein Milzgeräusch vernommen wurde, konnte Gabbi an der operativ entfernten Milz an zwei Ästen der Milzarterie eine hochgradige Kompression derselben durch dicke perisplenitische Schwarten konstatieren.

Nach Fedelis klinischen und experimentellen Untersuchungen kommt für die Entstehung des Milzgeräusches eine plötzliche Erniedrigung des Blutdrucks an einer gegebenen Stelle, eine Veränderung in der Schnelligkeit des Blutstroms und eine schwache Spannung der Gefässwand in Betracht, wogegen der Gefässstenose von ihm im Gegensatze zu Gabbi eine geringere Rolle zugeschrieben wird; des weiteren giebt Fedeli an, dass man das Milzgeräusch bei verschiedenen Milzerkrankungen hört und dass es stets das Vorhandensein eines gewissen Grades von Oligämie bezeugt.

Histologisch finden sich an der Kapsel sowohl in frischen als protrahierten Fällen Wucherungserscheinungen mit Schwellung der Endothelien und Anhäufung von kleinen Rundzellen in den subkapsulären Schichten vor, während die Milztrabekel wegen der bedeutenden Anschwellung der Pulpa meist distanziert und oftmals aufgefasert sind.

Von weiteren Veränderungen heben die genannten Forscher die undeutliche Abgrenzung der Milzfollikel sowie die Hyperämie und die Durchsetzung der Pulpa mit Hämorrhagien hervor, von denen letztere sich im Anschluss an eine üppige Bakterienwucherung entwickeln und zum Zerfall der Pulpaelemente führen.

Auf diese Weise entstehen in der Milz Nekroseherde, die von Blutungen und bei protrahierten Fällen meist von Riesenzellen in verschiedener Gestalt umgeben sind.

Zum Schlusse will ich noch die Milzvergrösserungen bei Rachitis der Betrachtung unterziehen.

Wenn auch die Thatsache, dass bei dieser Krankheit Milzvergrösserungen vorzukommen pflegen, nicht mehr neuen Datums ist, so stimmen doch die Ansichten der Kliniker sowohl in Hinsicht auf die Häufigkeit als die Bedeutung der rachitischen Milztumoren auch heutzutage noch nicht überein.

Die kardinale Frage dreht sich um den Punkt, ob es sich in der Milzvergrösserung bei Rachitis um eine eigene und für sie charakteristische oder eine von der Krankheit unabhängige Erscheinung, die ihre Ursache in anderweitigen Komplikationen haben würde, handelt.

Im ersten Falle hat man daran gedacht, die Milzvergrösserung auch ätiologisch für die Auffassung der Rachitis als infektiöse Krankheit zu verwerten, wogegen bei der anderen, in zweiter Linie stehenden Vermutung die Syphilis als ursächlicher Faktor angeschuldigt ist.

Zur Schlichtung dieser strittigen Hypothesen sind nun in neuerer Zeit verschiedene Beobachtungen publiziert, von denen ich die Mitteilungen von Starck (109), Sasuchin (95) und Müller (77) an dieser Stelle näher ventilieren möchte.

Der erste der genannten Forscher hebt zunächst auf Grund statistischer Befunde die Häufigkeit palpabler Milzen bei Kindern in dem ersten Lebensjahre hervor, bemerkt, dass gerade während dieser Lebenszeit die Milz schon bei geringfügigen Veranlassungen zu Schwellungen tendiert und glaubt, dass sich in der vorhandenen Meinungsdifferenz, die über den normalen Situs und die Grösse der Milz auch heutzutage bei den Anatomen herrscht, zugleich die Ursache für die verschiedene Beurteilung der als pathologisch zu betrachtenden Milzvergrösserung begründet.

In dieser Hinsicht wird von Starck darauf verwiesen, dass bei Kindern im ersten Lebensjahr nur dann palpable Milzen als vergrössert zu betrachten

sind, wenn man ihren unteren Pol in einer kleineren Entfernung als 2 cm von der Spitze der XI. Rippe deutlich fühlt.

Für die Rachitis im speziellen liegen die Beziehungen zwischen Milzvergrösserung und der Intensität der Knochenaffektion nach seiner Ansicht so, dass zwischen beiden kein gesetzmässiges Abhängigkeitsverhältnis existiert, indem es einmal schwere Fälle von Rachitis giebt, die ohne wesentliche Milzvergrösserung verlaufen und andererseits sich auch leichtere Rachitis gelegentlich mit stärkerer Milzvergrösserung kombiniert.

Demgegenüber schien es Starck, als ob die letztere vielmehr zur Anämie, dem häufigsten Begleitsymptome der Rachitis, in Beziehung steht, da sich bemerkenswerter Weise die grössten Milztumoren bei den als „Pseudoleucaemia infantum" bekannten schwersten Formen der Rachitis fanden.

Zur weiteren Bestätigung seiner Ansicht, dass im Symptomenkomplex die Milzvergrösserung bei Rachitis keine Rolle spielt, führt Starck die Resultate einer grösseren Reihe von Obduktionsbefunden an, aus denen sich ergiebt, dass eine Milzvergrösserung in gleicher Häufigkeit wie bei Rachitis auch bei gesunden Kindern angetroffen wird.

Da auf der anderen Seite auch die Milzvergrösserung bei Rachitis weder makroskopisch noch histologisch irgendwie charakteristisch ist, so ist sie nach der Ansicht Starcks wohl weniger durch die Krankheit selbst, als durch die komplizierenden Intestinalkatarrhe, Anämien etc. bedingt.

In ziemlich gleicher Weise spricht sich Müller hinsichtlich der in Frage stehenden Erscheinung aus.

Derselbe hat im Ganzen 100 Kinder mit Rachitis untersucht und festgestellt, dass namentlich die im zweiten, seltener im dritten Lebensjahre stehenden und mit stärkeren Graden der Anämie behafteten Kinder derbe und palpable Milztumoren hatten.

Auf Grund der weiteren Untersuchungsresultate stimmt auch Müller der von Rehn gemachten Angabe, dass die Milzvergrösserung bei Rachitis der Intensität der Krankheit parallel verläuft, nicht zu und hält in gleicher Weise auch die zumal von Hagenbach-Burckhard (46) verfochtene Theorie, nach der die Milzvergrösserung für einen infektiösen Ursprung der Rachitis spricht, für falsch.

Demgegenüber sind von Sasuchin im Gegensatze zu Starck stets pathologische Veränderungen in Rachitismilzen angetroffen worden.

Dem äusseren Ansehen nach soll eine solche Milz durch Konsistenzvermehrung, starke Anämie, Verminderung der Malpighischen Follikel und eine mehr oder minder stark markierte schwielige Sklerose der Kapsel ausgezeichnet sein.

Im mikroskopischen Bilde herrscht nach ihm die Zunahme des Bindegewebes vor, wobei dasselbe meist zuerst in der Umgebung der Arterien neugebildet wird.

Daneben treten meist im Centrum der Follikel unregelmässig konturierte epitheloide Zellen auf, die manchmal unter Kernverlust in eine homogene Masse oder fettigen Detritus übergehen.

Da sich dieselben histologischen Befunde, die unwillkürlich an die bereits erwähnten grosszelligen Follikelherde von Waschkewitsch erinnern, nach Sasuchin auch in Milzen von an Diphtherie, an Enteritis, Pneumonie etc. verstorbenen Kindern finden, so ist ihm der Beweis, dass diese Parenchymveränderungen für Rachitis als spezifisch anzusehen sind, nach meinem Urteil nicht geglückt.

Bevor ich mich zu einem weiteren Kapitel wende, will ich an dieser Stelle noch die kasuistischen Berichte über Milzabscesse kurz berühren.

So sind von Bessel-Hagen (17) Milzabscesse nach gangränösem Chanker und eitriger Typhlitis publiziert, von Hampeln (48) nach Magenfunduscarcinom gesehen und von Attilio (6) in einem Falle registriert, bei welchem ein aus unbekannter Ursache entstandener grosser, jauchiger Milzabscess ins Innere der Bauchhöhle durchgebrochen war.

Über Milzabscesse pyämischer Natur hat Sidney (102) in der ausländischen Litteratur berichtet.

Im nächsten Abschnitt will ich das Verhalten der Milz bei Lebercirrhose einer Betrachtung unterziehen, zumal verschiedene Arbeiten aus der neueren Zeitepoche die Berechtigung der ehedem beliebten Anschauung, dass die Milzvergrösserung bei der chronischen interstitiellen Hepatitis als Stauungsphänomen zu deuten sei, in Zweifel ziehen.

Die wichtigsten Bedenken, die im Laufe der Zeit gegen diese auf den ersten Blick hin ja sehr plausibel erscheinende Stauungstheorie von massgebender Seite laut geworden sind, stützen sich einmal auf die Thatsache, dass die Milzvergrösserung in einer keineswegs gesetzmässigen Weise der Stauungsintensität im Pfortaderkreislauf parallel verläuft und andererseits auf den gewichtigen Umstand, dass die grösste Zunahme des Milzvolumens weniger bei der mit starken Stauungen verbundenen atrophischen Cirrhose Laënnecs, als vielmehr bei der ohne nennenswerte Stauungen, aber mit um so stärkerem Ikterus einhergehenden Form der hypertrophischen oder biliären Lebercirrhose Hanots angetroffen wird.

Aus diesem Grunde haben Strümpell und neuerdings mit ihm auch Weber (124) zur Erklärung der diese zuletzt genannte Krankheit begleitenden Milztumoren einen irritativen Einfluss des mit Gallenderivaten überladenen Blutes auf das Milzgewebe angenommen, während von anderer Seite, so von Senator u. a. für die Entstehung der im Gefolge der atrophischen Cirrhose vorkommenden Milzvergrösserungen, ungeachtet einer Würdigung der Stauung als eines unterstützenden Momentes, vor allem solche Ursachen angeschuldigt sind, die wie der Alkoholismus, die Syphilis etc. auch die entzündlichen Veränderungen des Leberparenchyms bedingen.

Da nun des weiteren die Milzvergrösserung gelegentlich schon in den Frühstadien der chronischen, interstitiellen Hepatitis, somit zu einer Zeit, wo eine nennenswerte Stauung überhaupt noch fehlt, vorhanden und andererseits, soweit sich klinisch eruieren lässt, zuweilen vor der Leberaffektion schon nachzuweisen ist, so ist man neuerdings, zumal auf Grund der Untersuchungen von Oestreich (78), Zimmermann (128) und Posselt (35) immer mehr geneigt, der Milzvergrösserung eine von der Pfortaderstauung mehr oder minder unabhängige, mehr selbständige Rolle im Sinne eines primären entzündlichen Prozesses zu vindizieren.

Wir gehen hiermit zu dem histologischen Verhalten von diesen Milztumoren über und diesbezüglich ist von Oestreich, Zimmermann u. a. die Hauptbeteiligung bei der Schwellung des Organs der zelligen Hyperplasie der Pulpa zugesprochen worden, die eventuell auch bis in spätere Krankheitsstadien persistiert und sich gelegentlich, doch nicht regelmässig (Liebermeister) mit sklerotischen Prozessen des bindegewebigen Milzgerüstes kombiniert.

Demgegenüber sind die Milzfollikel stets intakt und lässt auch die Struktur der Milzgefässe keine weitere pathologische Veränderung erkennen.

Im Anschluss hieran möchte ich noch die von Banti (11) beschriebene Krankheitsform, die sich unter der Bezeichnung „Splenomegalie mit Lebercirrhose“ eingebürgert hat, nach den Beobachtungen dieses Autors einer klinischen und pathologisch-anatomischen Skizzierung unterziehen.

Soweit sich dem Bericht entnehmen lässt, pflegt diese Krankheit sich aus unbekannten Gründen vorwiegend bei Leuten mittleren Alters zu entwickeln und setzt mit einer allmählichen, stetig zunehmenden Milzvergrösserung und einer hochgradigen, durch starke Verminderung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins gekennzeichneten Anämie des Körpers ein.

Nach 2—5—10 Jahren, während welcher der Milztumor permanent besteht, geht dieses bald von Besserungen, bald Verschlechterungen unterbrochene Stadium in eine Übergangsperiode über, deren wichtigste Symptome durch die Verminderung der Harnmenge, die Zunahme der Urate im Urin, das Auftreten von Magendarmerscheinungen nebst konsekutivem Ikterus bezeichnet sind.

Im dritten Stadium nimmt die Leber an Volumen ab, es stellt sich langsam wachsend ein Ascites ein und unter Zunahme des Icterus und Verschlimmerung der Anämie tritt schliesslich, ohne dass die Milz sich im Volumen ändert, der Exitus letalis ein.

Der Obduktionsbefund ergiebt in solchen Fällen die Veränderungen einer Laënnecschen Cirrhose, daneben eine ganz abnorme Milzvergrösserung, sowie die Zeichen einer vorgeschrittenen Atheromatose im Gebiet der Vena portae und der Vena lienalis.

In histologischer Beziehung finden sich die wichtigsten Veränderungen in den Milzfollikeln vor, indem sich cirkulär um die Arterien derselben eine bindegewebige Sklerose des Reticulums entwickelt, die nach dem Krankheitsstadium bald mehr bald weniger vorgeschritten ist und in extremen Fällen schliesslich zur kompleten fibrösen Induration der Milzfollikel führt.

Daneben lassen sich nach Banti in den letzteren grosse, unregelmässig konturierte hyaline Schollen, Gefässthrombosen und variköse Knotenbildungen im retikulären Bindegewebe konstatieren, in gleicher Weise wie auch in der Pulpa die wichtigste Veränderung ausser der bereits erwähnten Atheromatose mit gelegentlicher Verkalkung in den Venen die zunehmende Sklerose des Reticulums mit Verengerung der Maschen, Atrophie und Schwund der Pulpazellen bildet.

Betreffs des Wesens der Erkrankung, die in mancher Hinsicht an den Symptomkomplex der Anaemia splenica erinnert und mit dieser auch vielleicht in einer allerdings noch nicht geklärten Weise in Beziehung steht, nimmt Banti eine chronische von der Milz hervorgerufene Vergiftung als um so näher liegend an, als die Erkrankung nach der Milzentfernung heilt. In diesem Sinne würde sich alsdann nach ihm die chronische, interstitielle Hepatitis durch Einfuhr toxischer Substanzen aus der Milz ins Leberparenchym erklären, eine Hypothese, welche Banti durch die isolierte und wiederum auf Giftwirkung beruhende Endophlebitis der Milzvene zu begründen sucht.

Im folgenden Kapitel will ich an der Hand der neueren Litteratur die pathologische Anatomie der Wandermilz besprechen.

Wenn wir die ätiologische Seite dieser Krankheit kurz betrachten, so spielen bei der Wandermilz, also desjenigen Zustandes, welcher durch die abnorme Beweglichkeit und dauernde Dislokation der Milz von ihrer normalen Lagerungsstätte ausgezeichnet ist, verschiedene Faktoren eine Rolle, unter denen zunächst das Verhalten der anatomischen Befestigungsbänder der Milz insofern von Bedeutung ist, als eine relative Zartheit oder abnorme Länge dieser, insbesondere beim Hinzutritt weiterer Schädlichkeiten, wie Traumen, Zerrungen der Ligamente bei allgemeiner Splanchoptose — Freudenberg (39) — in Verbindung mit einer abnormen Schlaffheit und Dehnbarkeit der Bauchdecken zu Wandermilz prädisponiert.

Aus diesem Grunde ist die Wandermilz ein Leiden, das sich am häufigsten beim weiblichen Geschlechte findet.

Von ebensolcher, wenn nicht grösserer Bedeutung ist die Vergrösserung des Organes für die Ortsdislokation der Milz, gleichviel ob es sich um leukämische, malarische, amyloide — Bethe (18) — Stauungsmilztumoren oder echte Milzgeschwülste handelt, da hierdurch notgedrungener Weise sich zumal in Anbetracht der oben angegebenen Faktoren die Verschiebung der Milz nach abwärts wesentlich erleichtert.

In solchen Fällen werden dann die Bänder, von denen namentlich das Ligamentum phrenico-lienale und phrenico-colicum nach Joessel in Betracht zu ziehen sind, durch Zugwirkung der hyperplastischen Milz gedehnt, sodass dieselbe dann meist ganz allmählich (Küchenmeister) ihrer Schwere nach ins kleine Becken oder bis zum Darmbeinkamm heruntersinkt.

Ob neben dieser Art der Wanderung auch eine plötzliche Dislokation der Milz, ein Überstürzen, wie es Rockitansky und später Kundrat angegeben haben, möglich ist, lässt sich in Anbetracht des Fehlens neuerer diesbezüglicher Beobachtungen nicht entscheiden.

Dass Wandermilzen nach Erreichung eines festen Ruhepunktes am fremden Orte durch perisplenitische Verwachsungen eine dauernde Befestigung erfahren können, ist bekannt.

Im Laufe dieser Wanderung treten aber noch zuweilen Ereignisse, wie Drehungen der Milz und Stieltorsionen ein, die sich durch plötzliche, bedrohliche Symptome äussern und für den Kranken eine Reihe von Gefahren involvieren.

Das anatomische Verhalten solcher Stieltorquierung, die bald als einfache, bald mehrspiralige Achsendrehung imponiert, weicht nun im Einzelfalle etwas ab, indem es bald, wie in dem Fall von Runge (93), zu einer Kompression und Venenthrombosierung bei offener Arterie mit konsekutiver hämorrhagischer Infarzierung des Organs, bald, wie Christomanos (29) beschrieben, bei gleichzeitigem Verschluss der Hauptarterie zur völligen Nekrose des Milzgewebes kommt; in seltenen Fällen tritt sogar, wie Schütte (100 neuerdings gezeigt, eine vollständige Stieldurchschnürung ein, sodass die Milz alsdann an irgend einer Stelle des Abdomens als freier, isolierter Körper liegt, der in der Folgezeit noch weitere Veränderungen regressiver Art, wie Schrumpfung und Verkalkung, eventuell Verjauchung zeigen oder, wie von Pilliet (82) angegeben, in Fettgewebe umgewandelt werden kann.

In richtiger Würdigung dieser schweren Folgen und auf den weiteren klinischen Thatbestand sich stützend, dass Wandermilzen den Patienten, auch abgesehen von der Stieltorsion, noch weitere lästige Erscheinungen, wie Pelzigsein des Fusses und Lähmungen der unteren Extremität infolge Kompression der Beckennerven, Anomalien der Menstruation durch Retroflexio uteri, des weitern durch permanente Zugwirkung auf den Magen Störungen der gastrischen Funktion etc. bereiten, hat Stierlin (106) neuerdings für jeden Fall von stark ektopischer Wandermilz gleich Greiffenhagen (43), Sykoff (110), Kouwer (61), Rydgyer (94) und Plücker (84) für die chirurgische Behandlung durch Splenopexie plaidiert, wogegen andere, wie Schwarz (101), Runge (93) und Subbotic (109) das radikalere Verfahren der Splenektomie für indiziert erachten, zumal die Milzexstirpation laut allen neueren Untersuchungen, wie wir schon gesehen, als unbedenklich für den Organismus gilt.

Über syphilitische Veränderungen des Milzgewebes liegen aus den letzten Jahren verschiedentliche Mitteilungen vor, die wir, je nachdem es sich um die kongenitalen oder erworbenen Formen dieser Krankheit handelt, in gesonderter Weise zu besprechen haben.

Die angeborenen syphilitischen Milztumoren, die nach Birch-Hirschfeld fast konstant bei luetischen Neugeborenen angetroffen werden, zeichnen sich für gewöhnlich durch die ungewöhnliche Derbheit und den wachsartigen Glanz der glatten, geröteten Schnittfläche aus, während die daneben in einer Reihe von Fällen vorkommenden weichen Milzvergrösserungen von manchen, so neuerdings von Castens (27) nicht für spezifisch angesprochen werden. Von demselben Autor, dem aus dem Kieler Institute ein Material von 791 im ersten Lebensalter verstorbenen hereditär luetischen Kindern zur Verfügung stand, ist gleichzeitig auf das häufige, von ihm in 48,55% der Fälle konstatierte Vorkommen perisplenitischer Veränderungen und in Einklang mit den Erfahrungen anderer auf die Seltenheit der Gummabildung in kongenital luetischen Milzen hingewiesen worden.

Die ausführlichsten mikroskopischen Untersuchungen, bei welchen bekanntermassen ausser einer Zunahme des Stromas und einer nach Birch-Hirschfeld nicht selten ausgesprochenen fettigen Degeneration der Pulpazellen nebst Ablagerung von braunen, körnigen Pigmenten am häufigsten diffuse, kleinzellige Infiltrate in den Wandungen der Milzarterien angetroffen werden, hat Hecker (49) mitgeteilt.

Die Resultate, welche dieser Autor an der Hand von 37 kongenitalen Milzvergrösserungen gewonnen, lassen sich dahin zusammenfassen, dass die erwähnten Infiltrate in mehr oder minder ausgesprochener Weise sich vorwiegend in der Wand der mittleren und grösseren Milzarterien bald gleichmässig, bald nur an der einen Seite dieser und bei den Venen meist im inneren Teil der Adventitia oder Media etablieren, wogegen ausgesprochene Verdickungen der Gefässe inkonstant und dann fast ausschliesslich nur in dem Bereich der Adventitia, seltener auch der Media von kleineren Arterien angetroffen werden.

Bemerkenswert ist überdies die Heckersche Behauptung, dass sich die angeführten Parenchymläsionen in den Milzen von Kindern nach Ablauf einer mehrwöchentlichen Lebensdauer in weit geringerer Weise, als bei den totgeborenen syphilitischen Früchten präzisieren und dass der Nachweis einer Milzvergrösserung bei ihnen im Gegensatze zu den letzteren minder regelmässig glückt.

Einschaltend möchte ich noch den Befund von Bar (12) über Milzruptur bei einem von einer luetischen Mutter stammenden Neugeborenen registrieren.

Demgegenüber ist die Stellung und die Bedeutung der bei acquirierter Syphilis vorkommenden Milzvergrösserungen, auf welche Weil zuerst die Aufmerksamkeit gerichtet hat, auch nach den Resultaten der neueren Beob-

achtungen noch verhältnismässig dunkel und zu betonen, dass jedenfalls nicht alle im Verlaufe dieser Krankheit vorkommenden Vergrösserungen der Milz auf Syphilis zurückzuführen sind.

Thatsächlich weichen auch die einzelnen Angaben über die Beteiligung dieses Organes an der allgemeinen syphilitischen Infektion des Körpers von einander ab, ein Umstand, der von Bruhns (23) teilweise auf die Inkonstanz der Milzschwellung bei der Lues überhaupt und teils auf die von verschiedenen Autoren geübte abweichende Untersuchungsart der Milz und das hierdurch bedingte differente Resultat bezogen wird.

Immerhin steht es nach den älteren Beobachtungen und nach den neueren Angaben u. a. von Quinquaud und Nicolle (86) fest, dass im zweiten Stadium der Syphilis eine Milzvergrösserung schon vor dem Manifestwerden der sekundären Erscheinungen vorhanden sein und nach dem letztgenannten Autor während dieser Zeit noch mehrere Monate hindurch bestehen bleiben kann, um, mit Ausnahme der Fälle von schwerer maligner Syphilis, für gewöhnlich am Ende des ersten Jahres wieder zu verschwinden.

Ein weiterer Autor, Colombini (31), der sich mit dem gleichen Gegenstand beschäftigte, hat seine Ansicht folgendermassen formuliert:

1. „Bei der acquirierten Syphilis beobachtet man in der Regel eine Vergrösserung der Milz.

2. Dieser Milztumor wird während der aktiven Periode der syphilitischen Allgemeinerscheinungen beobachtet und geht parallel mit denselben, indem er mit ihnen dieselben Phasen der Entstehung und des Ablaufs einhält.

3. In jener Periode, in welcher nur der Primäraffekt besteht, ist die Milz in der Hauptzahl der Fälle normal.

4. Die Vergrösserung der Milz beobachtet man in der zweiten Inkubationsperiode, kurze Zeit vor Ausbruch der Allgemeinerscheinungen.

5. Dieser Milztumor wächst mit dem Anwachsen der Allgemeinerscheinungen, welcher Art und welcher Intensität diese auch seien, er verändert sich, wie diese sich verändern und verschwindet auch bisweilen mit ihnen.

6. In der Regel nimmt die Milz in einem mehr weniger langen Zeitraume nach dem Verschwinden aller äusseren Erscheinungen ihr normales Volumen wieder an.

7. In den späteren Phasen der sekundären und in der tertiären Periode findet sich fast nie ein Milztumor.

8. Es kann vorkommen, dass man keinen Milztumor vorfindet, wenn man die Untersuchung in einem ungeeigneten Zeitpunkte vornimmt, indem man dieselbe entweder zu früh, während der Periode des Primäraffektes ausführt, wo der Milztumor noch nicht entstanden ist, oder in einem zu späten, wo sich die Allgemeinerscheinungen der Sekundärperiode im Ablaufe befinden und der Milztumor bereits verschwunden sein kann.

9. Milztumor und Lymphdrüsenschwellungen sind bei der Syphilis durch dieselben Ursachen erzeugt und haben dieselbe Bedeutung.

10. Während die Hyperplasie der Drüsen bisweilen eine bedeutende Grösse erreichen kann, bleibt die Vergrösserung der Milz immer in engen Grenzen und überschreitet fast nie die vordere Axillarlinie oder den Rippenbogen.

11. Die Vergrösserung der Milz erfolgt hauptsächlich in transversaler Richtung und häufig hauptsächlich nach innen, weshalb sich die syphilitische Milz mehr weniger gegen die Wirbelsäule hindrängt. Nur in geringem Grade vollzieht sich die Vergrösserung auch in vertikaler Richtung.

12. Bezüglich des Geschlechts bestehen beim Milztumor keine Unterschiede.

13. Unter der Behandlung geht der Milztumor in gleichem Schritte, wie die übrigen Erscheinungen deutlich zurück, was wohl dem Einflusse der Behandlung zugeschrieben werden muss.

14. In der Periode der Allgemeinerscheinungen der Syphilis verhält sich die Milz in ganz gleicher Weise, wie man es bei den gewöhnlichen Infektionskrankheiten beobachtet.

15. In zweifelhaften Fällen kann die Anwesenheit eines Milztumors im Vereine mit den übrigen Thatsachen die Diagnose der Syphilis bestätigen."

Die Mitteilungen über Milztuberkulose sind in der neueren Litteratur nur spärlich geflossen und beschränken sich, wenn wir von der zweifelhaften Angabe Lannelongues und Vitracs (65) über primäre Milztuberkulose absehen, im wesentlichen auf eine Beobachtung von Reinhold (90), welcher ein auch in klinischer Hinsicht ausserordentlich interessanter Befund einer umfangreich verkäsenden Milztuberkulose zu Grunde liegt.

Der Beschreibung können wir entnehmen, dass es sich um eine mächtig vergrösserte und überall fest mit der Umgebung verwachsene Milz handelte, in welcher unter starker Reduzierung des dunkel rot gefärbten Parenchyms sehr zahlreiche, länglich konfigurirte und zumeist mit dickem Eiter angefüllte Hohlräume mit verkäster Wandung eingelagert waren.

Daneben war es an einer mehr oberflächlich gelegenen Stelle zu einer ausgedehnten käsigen Gewebseinschmelzung mit Durchbruch in die Nachbarschaft und Bildung grösserer, subphrenisch lokalisierter käsiger Kavernen gekommen, welche alsdann von hier aus einmal durch das Zwerchfell in den linken unteren Lungenlappen und andererseits auch in den Magen durchgebrochen waren, bis schliesslich infolge Arrosion von Milzgefässen eine tötlich endigende Blutung ins Mageninnere erfolgte.

Von derartigen Raritäten abgesehen ist die chronische Milztuberkulose mit Bildung grösserer Käseknoten, wie sie auch Wilmans (127) neuerdings beschrieben, erfahrungsgemäss verhältnismässig selten und wurde auch von Reinhold nach den Statistiken des Kieler Instituts bei Erwachsenen nur

in 1,2% der Obduktionen konstatiert, wogegen sie bei Kindern im allgemeinen etwas häufiger (5,7%) ist.

Unter den traumatischen **Verletzungen** sind die in der neueren Litteratur durch Partenheimer (79) und Morestin (76) mit kasuistischen Beiträgen belegten Schusswunden der Milz in gleicher Weise, wie die nach Überfahrenwerden, Hufschlägen, Abstürzen u. s. w. entstehenden subcutanen und komplizierten Milzzerreissungen, bezüglich welcher ich auf die einschlägigen jüngeren Berichte von Madlener (73), Savor (96), Beck (14), Lewerenz (68), Cohn (30), Brauneck (21) und von Trendelenburg (119) verweise, vorwiegend klinisch interessant, wogegen die bei pathologisch affizierten Milzen schon nach leichteren Insulten, wie Brechbewegungen etc. vorkommenden Milzrupturen auch in pathologisch-anatomischer Beziehung von Bedeutung sind.

In dieser Hinsicht liegen neuerdings von Henggelen (51) und Aaser (1) zwei Berichte vor, von denen ersterer mehrfach nach Malaria, letzterer nach Typhus eine Milzzerreissung konstatierte.

Im Falle von Aaser handelte es sich um einen Strafgefangenen, welcher in der Absicht eines Fluchtversuches aus dem Wagen sprang und hierbei eine Milzruptur erlitt. Die Obduktion ergab im hinteren Teil der auf das äusserste vergrösserten Milz eine von oben nach unten verlaufende Ruptur, durch die ein Stück der Milz fast vollständig von dem übrigen Teil abgerissen war.

Eine weitere Angabe über Milzruptur bei Gravidität hat unter Schilderung eines einschlägigen Falles Savor (96) mitgeteilt, wobei er gleichzeitig auf Grund der in der Litteratur vorhandenen Beobachtungen bemerkt, dass eine gewisse Vergrösserung der Milz in der Gravidität und damit eine Prädisposition zur Ruptur derselben nicht allzu selten vorzukommen scheint. Endlich hat von Frisch (40) bei einem Phthisiker mit amyloider Milzentartung eine Milzruptur mit tödlichem Ausgang publiziert.

Der klinische Symptomkomplex der Milzruptur ist, wie bekannt, durch intensive plötzliche Empfindlichkeit der Milz, den allgemeinen Shok und die Erscheinungen der inneren Verblutung präzisiert. Das pathologisch-anatomische Verhalten rupturierter Milzen ist verschieden, indem in manchen Fällen bei intakter Kapsel nur das Parenchym zertrümmert, in anderen auch die Kapsel rupturiert erscheint. Den Angaben von Loewenstein (69) und Jordan (57) gegenüber sei jedoch bemerkt, dass für die Richtung der Rupturen für gewöhnlich keine gesetzmässige Regel existiert und dass in Hinblick hierauf eine Schlussfolgerung für den Mechanismus der Verletzung nicht berechtigt ist.

Im Anschluss hieran will ich noch mit wenigen Worten die traumatischen **Hämatome** registrieren, die gleich den Blutergüssen anderer Organe gelegentlich, wie in dem neuerdings bekannt gegebenen Fall Baginskys (8) in cystische Gebilde übergehen können.

Unter Zugrundelegung einer weiteren hierher gehörigen Beobachtung von „perisplenischem Hämatom“ nach heftigen Malariaattacken hat alsdann Subbotic (109) die verschiedenen Möglichkeiten der Entstehung solcher Blutergüsse in Zusammenhang beschrieben und weiterhin behufs Entscheidung, ob bei der innigen Verbindung zwischen Milz und Kapsel auch zwischen diesen beiden Blutergüsse möglich sind, Versuche an Leichen von Erwachsenen angestellt, indem er zwischen Milz und ihrer Kapsel gefärbte Flüssigkeiten injizierte.

Als Resultat ergab sich, dass es möglich ist, auf diese Weise sowohl auf kleinere, als markstückgrosse Strecken die Kapsel von der Milz zu lösen, sodass demnach auch die Entstehung von subkapsulären Hämatomen in der Milz trotz ihrer innigen Verbindung mit der Kapsel garantiert erscheint.

Bei dieser Gelegenheit will ich noch bemerken, dass Schalita (97) eine circa mannskopfgrosse Blutgeschwulst der Milz beschrieben hat, von der es zweifelhaft geblieben ist, ob es sich um ein Aneurysma der Arteria lienalis oder ein zunächst subkapsuläres Hämatom mit sekundärer Zertrümmerung des Milzgewebes handelte.

Das folgende Kapitel soll uns mit den Neubildungen der Milz beschäftigen, die sowohl in ihren primären, als sekundären Formen bekanntermassen zu den grössten Raritäten zählen.

Bezüglich der gutartigen Milzgeschwülste sind abgesehen von der Arbeit Homans (53) über kavernöses Milzangiom besonders die Beobachtungen von Schmidt (98), Ramdohr (87) und von Kühne (63) über Milzcysten interessant, sodass dieselben hier in etwas detaillierterer Weise abgehandelt werden müssen, zumal die Mitteilungen der beiden zuerst genannten Forscher einen wesentlichen Fortschritt in der Erkenntnis der Cystenbildungen der Milz bedeuten.

Im Gegensatze zu früheren Forschern, nach denen die Milzcysten als Raritäten galten, behauptet Schmidt zunächst, dass kleinere Cysten namentlich an dem Vorderrand der Milz und an den Rändern ihrer Einkerbungen ausserordentlich häufig sind, wogegen sie am hinteren Rande der Milz und an den beiden Flächen dieser viel seltener angetroffen werden.

An den genannten Stellen liegen die Cysten als durchscheinende, flachhalbkugelförmige Prominenzen oft in gruppen- oder perlenschnurförmiger Gliederung zusammen, wobei die kleinkammerigen Cystenkonglomerate auf dem Durchschnitt sich mehr oder weniger weit ins Parenchym der Milz hineinerstrecken. „Die benachbarten Bläschen werden, sofern nicht Milzgewebe dazwischen liegt, durch dünne, weisse Septen getrennt und oft, indessen nicht immer, existiert eine feine Grenzschicht gegen das umgebende Parenchym, jedoch gelingt es nur ausnahmsweise, dieselbe unter Zerreissung von ausstrahlenden Fortsätzen als zusammenhängende Membran auszulösen.“

Neben diesen kleinen Cysten kommen nun nach Schmidt an denselben Stellen der Milzoberfläche eigenartige rote, knopfartige Hervorragungen vor, denen eine um so grössere Bedeutung zugesprochen werden muss, als sie nach ihm den Ausgangspunkt für alle oberflächlichen Cysten des Milzgewebes bilden.

Was nun zunächst das nähere Verhalten dieser kleinen Knöpfchen, die ebenso, wie die Milzcysten am häufigsten bei bestehenden und rückgängig werdenden Milztumoren vorzukommen pflegen, anbetrifft, so imponieren sie als feine, mohnsamen- bis stecknadelkopfgrosse, warzige Prominenzen, die meist mit breiterer oder eingeschnürter Basis der Milzoberfläche adhärieren; „zum anderen Teil sind sie weniger prominent, flach, von Linsen- oder Rosettenform, und nicht selten sind sie in eine trichterförmige Grube der Oberfläche eingesenkt, in der sie bald nur mittelst eines dünnen Stieles, bald flächenhaft fixiert sind. Wenn sie so, in den Vertiefungen liegend, kaum über die Oberfläche des Organs hervorragen, fallen sie oft zunächst nur dadurch auf, dass sie einen glatten Bezirk innerhalb der runzligen Kapsel bilden: meist aber unterscheidet sie dazu die Farbe insofern, als sie im Gegensatz zur weissen Kapsel rot erscheinen, etwa wie Milzparenchym".

Auf Serienschnitten lässt sich konstatieren, „dass die Knöpfchen stets durch Lücken in der Kapsel mit dem Milzgewebe in Zusammenhang stehen, dass sie über die Oberfläche hervortretende Teile der Pulpa sind", weshalb von Schmidt für diese Knöpfchen die Bezeichnung „Milzgewebehernien" vorgeschlagen wird.

Diese Milzgewebehernien, die durch kleine, oft nur mikroskopisch nachweisbare, stets an den Insertionsstellen der Trabekel gelegene und bei stärkerer Schwellung des Organs entstehende Kapseldehiscenzen an die Oberfläche treten, bestehen meistens nur aus Pulpa, wogegen sie in anderen Fällen daneben auch noch Milzfollikel und Arterien mit dicker, kräftiger Wand enthalten.

Zu diesen Hernien des Milzgewebes stehen nun nach Schmidt die oberflächlichen Cystenbildungen in der engsten Beziehung, wobei nur die Entwickelungsstätte der Hohlräume insofern variiert, als die Cysten zum Teil in den Hernien selbst — „echte cystische Gewebshernien" — „zum Teil in und an den Rissrändern der Kapsel, zum Teil im Milzparenchym unter der Ruptur, zum Teil endlich etwas seitlich von letzterer unmittelbar unter der hier intakten Kapsel" liegen.

„Diese verschiedenen Lokalisationen sind in wechselnder Weise kombiniert, es kommt vor, dass überhaupt keine Cysten über die Oberfläche prominieren, sondern alle unter den soliden Gewebshernien liegen, oder dass ein cystisches Parenchymknöpfchen tiefer gelegene Hohlräume deckt oder dass nur der Rissrand eine Cyste enthält. Den hauptsächlichsten Typus stellt aber die cystische Gewebshernie dar, welche für sich allein oder zugleich mit tiefer oder seitlich liegenden Cysten und soliden Parenchymknötchen auftritt."

„Auch die grösseren, etwa erbsengrossen Cysten können so, obwohl makroskopisch scheinbar unter der Oberfläche entwickelt, ganz ausserhalb der Kapsel liegen, besonders am scharfen Rande der Milz, denn hier weichen die Rissränder oft weit auseinander und das Parenchym tritt nicht als Knöpfchen, sondern als breitbasiger Hügel hervor."

„Sämtliche Cysten besitzen eine einschichtige, kontinuierliche Auskleidung mit Zellen, welche bisweilen den Endothelien der serösen Membranen gleichen und bei Flächenansicht grosse eckige, mosaikförmig angeordnete Körper mit geraden Grenzlinien bilden, oft aber höher werden, wie kräftige kubische Epithelien aussehen und einander nicht mehr nur mit Rändern, sondern mit breiten Flächen berühren; oft wechselt die Höhe der Zellen in einer und derselben Cyste, noch häufiger in benachbarten Räumen."

Ausser der Zellschicht besitzen die Cysten keine eigene Wand, „sondern sind unmittelbar in das Milzparenchym eingesetzt, zum grösseren Teil indessen werden sie ganz oder partiell von Bindegewebe begrenzt", welches als das präformierte Bindegewebe der Kapsel und Trabekel aufzufassen ist.

Neben diesen Formen kommen nun nach Schmidt gelegentlich noch Cysten vor, „bei denen ein Teil des Umfangs aus der bindegewebigen Hülle hervorsieht und seine Epithelauskleidung unmittelbar auf dem Milzparenchym aufsitzt; vor allem häufig treten durch eine oder mehrere cirkumskripte Lücken der bindegewebigen Wand enge Kanäle hervor, um die Verbindung mit Nachbarräumen herzustellen, welche ganz in Pulpa eingebettet sind. Um letztere ist bisweilen, aber selten und nie in irgendwie grösserem Massstabe, das Reticulum etwas gröber, und seine Fäden umkreisen die Cystenoberfläche".

„Der Inhalt der Cyste ist in der Regel helles Serum, welches bei der Härtung zu einer homogenen Masse, ähnlich dem Schilddrüsenkolloid koaguliert; darin finden sich in wechselnder Menge Fibrinfäden, sehr häufig sternförmig um ein Centrum angeordnet, und die Zellen, welche dieses Centrum abgeben, sind teils Leukocyten, vor allem aber grosse rundliche Elemente mit fein vakuolisiertem Protoplasma, die bei frischer Untersuchung sich als Fettkörnchenzellen erweisen, sicherlich als abgestossene Wandepithelien aufzufassen sind und bisweilen in grosser Menge im Lumen liegen; sie dürfen als Ausdruck dafür angesehen werden, dass der Inhalt der Cysten stagniert. Es giebt auch enge cystische Räume, deren Lumen nur von desquamierten, aber nicht verfetteten oder gequollenen Epithelien eingenommen wird. Nicht selten trifft man rote Blutkörperchen in mehr oder weniger grosser Zahl, teils wohlerhalten, teils als Schollen, und in letzterem Falle sind die grossen Zellen oft gelb gefärbt; endlich schliessen letztere in manchen Fällen reichliches körniges Pigment ein."

Auf Grund der angeführten anatomischen Verhältnisse ist nach Schmidt der Schluss berechtigt, „dass die Entstehung der Cysten stets an Kapsel-

rupturen gebunden ist und dass sie sich nicht, wie Renggli annahm, auf der erhaltenen Kapsel entwickeln."

Hierfür spricht nach Schmidt: 1. „das tiefe Herabreichen vieler Cysten in das Milzgewebe, 2. die häufig subkapsuläre Lage seitlich von der Ruptur und vor allem 3. die Thatsache, dass ein grosser Teil der Cysten sich inmitten der normalen Bindegewebszüge sowohl der Kapsel, als der Trabekel entwickelt," ein Umstand, der eine Ableitung der Cysten aus präformierten Kanälen des Bindegewebes, sowie eine Deutung der Hohlräume als cystisch dilatierte Abschnitte der Lymphgefässe unabweisbar macht.

Über die letzten Ursachen für die cystische Dehnung der Kanäle lässt sich nach Schmidt jedoch zur Zeit noch nichts vermuten, „solange die Kenntnisse über die Lymphgefässe des Milzparenchyms und ihre Verbindung mit denen der Kapsel nicht weiter fortgeschritten sind".

Die von dem zweiten Autor, Ramdohr, ausgeführten Untersuchungen stimmen mit den von Schmidt gewonnenen Resultaten vielfach überein, wogegen sie betreffs der Cystenbildung selbst zu einem abweichenden und sich den Rengglischen Anschauungen nähernden Ergebnis kommen.

Der primäre Vorgang bei der Cystenbildung ist auch nach Ramdors Ansicht durch das Auftreten von kleinen Kapseldiscisionen mit sekundären Vorquellen der Milzpulpa präzisiert.

Die Entwickelung der Cysten selbst erfolgt jedoch nach ihm derart, „dass Teile des Peritonealepithels durch die überhängenden Milzpartikelchen bedeckt und eventuell ganz eingeschlossen werden," ein Vorgang, der nach Ramdohr um so leichter einzutreten pflegt, „wenn das Epithel in seinem Bestreben, die Oberfläche zu überziehen, schon tief in die einzelnen Spalten und Buchten eingedrungen ist".

„Ist einmal eine Abschnürung erfolgt, so kann das Auswachsen zu einer Cyste sowie ihr weiteres Grösserwerden nach Ramdohr einmal aus der Wachstumsenergie der Epithelien, andererseits aus ihrer Fähigkeit zu secernieren leicht erklärt werden"; jedenfalls steht es nach seiner Ansicht fest, dass die Cysten als Effekt einer Epithelabschnürung im Anschluss an Kapselzerreissungen anzusehen sind.

Nach dieser detaillierten Schilderung der Cysten will ich die von Kühne in seinen Fällen erhobenen histologischen Befunde nur noch kurz skizzieren.

In dem ersten der von ihm beschriebenen Fälle befanden sich dicht unter der gerunzelten Kapsel einer kleinen und atrophischen Milz, die von einer an Magencarcinom verstorbenen Patientin stammte, drei stecknadelkopf- bis linsengrosse, mit klarer oder eingedickter Flüssigkeit gefüllte Cysten, die mikroskopisch im Innern eines Milztrabekels lagen und bei zarter, von kubischem Epithel bekleideter bindegewebiger Umhüllung einen Inhalt hatten, der sich aus einer körnigen oder homogenen Masse mit einzelnen kleinen oder etwas grösseren Zellen rekrutierte.

Im zweiten Falle fanden sich bei der Obduktion eines an Pneumonie verstorbenen Mannes in der blutreichen und leicht hypertrophierten Milz subkapsulär an vier verschiedenen Stellen kleine, etwa linsengrosse und mit leicht getrübter, gelber Flüssigkeit gefüllte Cysten, deren histologische Untersuchung ein ähnliches Verhalten, wie im ersten Falle und daneben noch mit Wahrscheinlichkeit die Anwesenheit von glatten Muskelfasern in der Cystenwand ergab.

Im dritten Falle, bei dem die Todesursache eine chronische Nephritis war, ergab der makroskopische Befund, dass an dem oberen Pole der von kleinen, zottenartigen Erhebungen bedeckten Milz vereinzelte zwischen diesen im Niveau der Kapsel befindliche kleine und mit klarer Flüssigkeit gefüllte Cysten lagen, die mikroskopisch wiederum die nämlichen Verhältnisse, wie im ersten Falle zeigten und sich meistens in der Nähe von Gefässen etablierten.

Auf Grund der obigen Resultate schliesst sich Kühne der schon in einem früheren Bande der Ergebnisse besprochenen Hypothese Rengglis, nach dem die Cystenbildungen auf eine Abschnürung des peritonealen Zellbelags der Milz zurückzuführen sind, bis zum gewissen Grade an, bemerkt jedoch, dass eine morphologische Ähnlichkeit des Cystenepithels mit dem des peritonealen Überzuges noch keineswegs die Abstammung des ersteren von dem letzteren erweise und weiterhin die Möglichkeit der Cystenbildung auch aus Lymphgefässen um so weniger tangiere, als auch in diesen sich das Epithel bekanntlich bei entzündlichen und Proliferationsprozessen in kubische und cylindrische Formen metamorphosieren kann.

Ein weiterer Fall, in dem es sich um eine dem Milzstiel angehörige und offenbar lymphatische Cystenbildung handelte, ist von Subbotic (109) publiziert und endlich findet sich von Virchow (120) in der neueren Litteratur noch eine kurze Bemerkung über die nach seiner Ansicht wohl zumeist auf angeborenen Anomalien beruhenden Cholestearincysten des Milzgewebes vor.

Unter den Mitteilungen über maligne Milzgeschwülste sind neben der Beobachtung von Heinricius (50) über fibrosarkomatöse Geschwülste der Milzkapsel noch die kasuistischen Berichte von Jordan (58), Casott (26) und Wagner (122) über Lympho- resp. Rundzellensarkome interessant.

Einen weiteren Fall hat Grohé (44) mitgeteilt und zwar betraf derselbe einen kräftigen, sonst gesunden Mann, bei welchem sich im Anschluss an ein Trauma ausser heftigen in der Milzregion lokalisierten Schmerzen die Erscheinungen einer mit Allgemeinsymptomen kombinierten progredienten Anämie und einer ganz extremen Milzvergrösserung etablierten.

Bei der Sektion ergab sich, dass die Milz, die eminent vergrössert war, zum grössten Teil in eine knotige- und diffuse, glasig rote, gelb und grau gescheckte Tumormasse aufgegangen war und dass sich ausser Metastasen in der Pleura und der Darmserosa noch grössere Neoplasmen fanden, die Milz, Leber,

Netz und Diaphragma unlöslich mit einander eingeschlossen hatten. Die histologische Untersuchung zeigte, dass sich der Tumor meist aus runden, den grossen lymphoiden Pulpaelementen ähnlichen Zellgebilden mit grossen Kernen rekrutierte.

Von Parasiten liegen in der neueren Litteratur von Thomson (115), Aschoff (5), Amberg (4), Hahn (47), sowie von Weinlechner (126) und Viveura (121) Beschreibungen von Milzechinokokken vor, die lediglich von grösserem, chirurgischen Interesse sind.

Zum Schlusse will ich noch bemerken, dass Brohl (22) einmal in einer Milz von einem 48jährigen Patienten 6 harte, gelbe Steine, die aus kohlensaurem und phosphorsauren Kalk bestanden, fand; in Hinsicht auf den Ursprung dieser Konkremente ist bekannt, dass sie zumeist aus Phlebolithen ihren Ursprung nehmen.

---

5. Pathologie der Lymphdrüsen.

Von

Ch. Thorel, Nürnberg.

Lymphdrüsen.

Litteratur.

1. Adam, H., Ein Fall von malignem Lymphom. Mitteil. a. d. Hamburger Staatskrankenanstalt. II. 1899.
2. Albertin, Des adénites géniennes. Arch. prov. de chir. 1895. 4.
3. Askanazy, M., Zur Entstehung der multiplen Lipome. Virchows Arch. 185. 3. 1899.
4. Babes u. Levaditi, Über einige durch den Pestbacillus verursachte histologische Veränderungen. Virchows Arch. 150. 2. 1897.
5. Barbacci, O., Über die feineren histologischen Alterationen der Milz, der Lymphdrüsen und der Leber bei der Diphtherieinfektion. Centralbl. f. pathol. Anat. 1896. Nr. 8/9.
6. Bathe, Fr., Zur Kenntnis der Pseudoleukämie. Inaug.-Diss. Breslau 1899.
7. Bayer, C., Altes und neues über kranke Lymphdrüsen. Arch. f. klin. Chir. 49. 1895.
8. Beisswenger, O., Zur Histogenese der Cysten in Lymphdrüsen. Inaug.-Dissert. Zürich 1898.
9. Blos, Edw., Über tuberkulöse Lymphome und ihr Verhältnis zur Lungentuberkulose. Grenzgeb. d. Med. IV. 1899.
10. v. Brigidi u. Piccoli, Über die Adenia simplex und deren Beziehungen zur Thymushyperplasie. Zieglers Beitr. 16. 1894.
11. Brückmann, Ein Fall von Lymphdrüsen- und Bauchfelltuberkulose, kombiniert mit myelo-lieno-lymphatischer Leukämie. Arbeiten auf d. Gebiete d. pathol. Anat. v. Baumgarten. II.
12. Buchbinder, H., Über die Lage und die Erkrankungen der Wangenlymphdrüsen. Beitr. z. klin. Chir. 25. 1899.
13. Bulloch u. Schmorl, Über Lymphdrüsenerkrankungen bei epidemischer Diphtherie. Zieglers Beitr. 16. 1894.
14. Chiari, O., Über Lymphosarkome des Rachens. Wiener klin. Wochenschr. 1895.
15. Cordua, Zur konservativen Behandlung der tuberkulös-eitrigen Lymphdrüsenentzündung. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten. IV.
16. Delbet, P., Production expérimentale d'un lymphadénome ganglionnaire généralisé chez un chien. Compt. rend. de l'acad. de scienc. 95. Nr. 24.
17. Dietrich, A., Über die Beziehungen der malignen Lymphome zur Tuberkulose. Beitr. z. klin. Chir. 16. 1896.

18. Dobisch, A., Drüsenschwellungen am Halse bei adenoiden Wucherungen. Prager med. Wochenschr. 1897. Nr. 27.
19. Dollinger, J., Die subcutane Exstirpation der tuberkulösen Lymphdrüsen des Halses, des Nackens und der Submaxillargegend.
20. Dorendorf, Über die Lymphgefässe und Lymphdrüsen der Lippe mit Beziehung auf die Verbreitung des Unterlippencarcinoms. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. XVII. 1901.
21. Dorsch, Über primäre Lymphdrüsentuberkulose. Inaug.-Diss. Erlangen 1899.
22. Ebermann, A, Beitrag zur Kasuistik der melanotischen Geschwülste. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 43. 1896.
23. Eckert, H., Beitrag zur Therapie des Bubo inguinalis. Inaug.-Diss. Berlin 1896.
24. Egorow, A., Cit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 267. S. 9.
25. Eisenmenger, V., Zur Kenntnis der Pseudoleukämie. Wiener klin. Wochenschr. 1895. Nr. 28.
26. Fischer, J., Über malignes Lymphom. Arch. f. klin. Chir. 55. 1897.
27. Fischer, H., Der Halsbubo, besonders im Verlaufe des Scharlachs. Arch. f. klin. Chir. 58. 1899.
28. Fraenkel, E., Bemerkungen über maligne Halsdrüsentumoren. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten. II.
29. Freudweiler, Ein Beitrag zur Kenntnis des Lymphosarkoms. Deutsches Arch. f. klin. Med. 64. 1899.
30. Freyberger, H., Über Lymphdrüsenschwellungen bei Diphtherie. Inaug.-Diss. Berlin 1897.
31. Fridberg, P., Zur Kasuistik der Leistendrüsentuberkulose. Inaug.-Diss. Berlin 1897.
32. Fröhlich, J., Über die Veränderungen der peripheren Lymphdrüsen bei den chronischen Magendarmkrankheiten des Säuglingsalters. Jahrb. f. Kinderheilk. 1898.
33. Derselbe, Über Lymphdrüsenschwellungen bei Rachitis. Jahrb. f. Kinderheilk. Nr. 45. 1897.
34. Fürnrohr, W., Erfolge der Exstirpation tuberkulöser Lymphdrüsen. Inaug.-Diss. Erlangen 1896.
35. Goldmann, J., Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste. Beitr. z. klin. Chir. 18. 1897.
36 Grossmann, Fr., Über die Lymphdrüsen und -Bahnen der Achselhöhle. Berlin 1896. Hirschwald.
37. Günther, O., Primäre maligne Tumoren der Lymphdrüsen in Kombination mit Tuberkulose. Inaug.-Diss. Jena 1900.
38. Guttmann, W., Über gummöse Lymphome. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 47.
39. Hahn, R., Die Aspirationsbehandlung der Leistenbubonen. Mitteil. a. d. Hamburger Staatskrankenanstalten. I. 3. 1897.
40. Hammerschlag, Eine rationelle Behandlung skrophulöser Lymphdrüsen. Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 826.
41. Hansteen, Vereiterung der Leistendrüsen durch den Gonococcus. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1897. 38.
42. Hechler, Fr., Über den diagnostischen Wert der Lymphdrüsenschwellung in den Oberschlüsselbeingruben, besonders in der linken, bei Magenkrebs. Inaug.-Diss. Berlin 1897.
43. Henke, F., Beitrag zur Frage der intrauterinen Infektion der Frucht mit Tuberkelbacillen. Arbeiten auf d. Gebiet d. pathol. Anat. v. Baumgarten. II.
44. Herbst, M., Ein seltener Fall von Riesenzellensarkom der Lymphdrüsen. Inaug.-Diss. München 1898.
45. Hübener, Ein Fall von malignem Lymphom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 37, 3/4.
46. Jessen, Zur Therapie und Ätiologie der Halslymphome. Centralbl. f. innere Med. 1899 Nr. 35.
47. Jurock, C., Über die Anhäufung von Blutpigment in den Lymphdrüsen nach Verletzungen, besonders Frakturen. Inaug.-Diss. Erlangen 1893.

48. Kälble, J., Untersuchungen über den Keimgehalt normaler Bronchiallymphdrüsen. Inaug.-Diss. München 1899.
49. Kanter, J., Über das Vorkommen von eosinophilen Zellen im malignen Lymphom und bei einigen anderen Lymphdrüsenerkrankungen. Centralbl. f. pathol. Anat. 1894. Nr. 7.
50. Kaposi, H., Ein Fall von Lymphosarkom mit ausgedehntem, spontan sich rückbildenden Hautmetastasen. Beit. z. klin. Chir. 30. 1901.
51. Katzenstein, M., Heilung eines Falles von Pseudoleukämie (Hodgkinsche Krankheit) durch subcutane Arseninjektionen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 56. 1895.
52. Körner, H., Über die Beziehungen der Erkrankungen der Zähne zu den chronischen Schwellungen der regionären Lymphdrüsen. Inaug.-Diss. Halle 1896.
53. Krefting, R., Über virulente Bubonen und den Ulcus molle-Bacillus. Arch. f. Dermat. u. Syph. 39. 1897.
54. Küttner, Zur Verbreitung und Prognose des Peniscarcinoms. Arch. f. klin. Chir. 59. 1899.
55. Küttner, Über die Lymphgefässe und Lymphdrüsen der Zunge mit Beziehung auf die Verbreitung des Zungencarcinoms. Beitr. z. klin. Chir. 21. 1898.
56. Kundrat, Über Lympho-Sarcomatosis. Wiener klin. Wochenschr. 1893. 12.
57. Labbé, M., Die Lymphdrüsen bei den akuten Infektionen, cit. n. Münch. med. Wochenschrift. 1899. Nr. 22. S. 739.
58. Laser, H., Über die Häufigkeit des Vorkommens von tuberkulösen Halsdrüsen bei Kindern. Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 31.
59. v. Leupoldt, C., Über therapeutische Erfolge bei malignem Lymphom. Inaug.-Dissert. Berlin 1896.
60. Löwenbach, G., Beitrag zur Histologie der gummösen Lymphome. Arch. f. Dermat. u. Syph. 48. 1899.
61. Lustig, A., Beitrag zum Studium der feineren Gewebeveränderungen bei der experimentellen Beulenpest. Centralbl. f. pathol. Anat. 1897. Nr. 10.
62. Maercks, G., Abgelaufene Tuberkulose. Inaug.-Diss. Kiel 1895.
63. Manfredi u. Viola, Der Einfluss der Lymphdrüsen bei der Erzeugung der Immunität gegen ansteckende Krankheiten. Zeitschr. f. Hyg. 30. 1899.
64. Melnikow-Raswedenkow, N., Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und pathologisch veränderten Organen. Zieglers Beitr. 26. 1899.
65. Most, A., Zur Topographie und Ätiologie des retropharyngealen Drüsenabscesses. Arch. f. klin. Chir. 61. 1900.
66. Derselbe, Über die Lymphgefässe und die regionären Lymphdrüsen des Magens in Rücksicht auf die Verbreitung des Magencarcinoms. Arch. f. klin. Chir. 59. 1899.
67. Müller, A., Ein Beitrag zur Ätiologie des Lymphosarkoms. Inaug.-Diss. Zürich 1894.
68. Nicoll, Cit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 254. S. 42.
69. v. Noorden, Zur Lymphdrüsentuberkulose. Münchener med. Wochenschr. 1900. Nr. 4.
70. v. Notthafft, Ein Fall von Pseudoleukämie. Zieglers Beitr. 25. 1899.
71. Odenius, M., Über einfache cystische Degeneration der Lymphdrüsen. Virchows Arch. 155. 3. 1899.
72. Partsch, C., Erkrankungen der Zähne und der Lymphdrüsen. Odontolog. Blätter 1899.
73. Perez, Über das Verhalten des Lymphdrüsensystems den Mikroorganismen gegenüber. Centralbl. f. Bakteriol. 23. 1898.
74. Pichevin u. Raymond, Adénite cervicale suppurée à gonocoques. Journ. des mal. cutan. et syphil. Nr. 7, cit. n. Baumgartens Jahresber. XII. 1896.
75. Poetzsch, C., Über das Auftreten von Fibrin in tuberkulösen Lymphdrüsen. Inaug.-Diss. Erlangen 1898.
76. Poncet, Adénites géniennes. Soc. anat. de méd. de Lyon. Lyon méd. 1896. Nr. 29.
77. Pupovac, D., Ein Fall von Teratoma colli mit Veränderungen in den regionären Lymphdrüsen. Arch. f. klin. Chir. 53. 1896.
78. Ricker, G., Über die Beziehungen zwischen Lymphosarkom und Tuberkulose. Arch. f. klin. Chir. 50. 1895.

79. Riedel, Dauerndes Ödem und Elephantiasis nach Lymphdrüsenexstirpation. Arch. f. klin. Chir. 47. 3/4.
80. Rogozinski, Über Vorkommen von Darmbakterien in den Mesenteriallymphdrüsen. Vorläufige Mitteilung, cit. n. Centralbl. f. pathol. Anat. 1900. S. 282.
81. Rosenberg, A., Ein Fall von Lymphosarkom. Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 10.
82. Scheube, B., Über klimatische Bubonen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 64. 1899.
83. Schlagenhauser, Fr., Zwei Fälle von Lymphosarkom der bronchialen Lymphdrüsen mit sekundärer Lymphosarkomatose des Ösophagus. Virchows Arch. 164. 1. 1901.
84. Schumberg, Cit. n. Berliner klin. Wochenschr. 1900. V.-B. S. 62.
85. Schwabach, H., Beiträge zur Ätiologie und Histogenese der pseudoleukämischen Neubildungen. Inaug.-Diss. Leipzig 1900.
86. Sieur, Adénite génienne. Soc. des scienc. méd. de Lyon. Lyon méd. T. 79. pag. 467.
87. Spietschka, Th., Beiträge zur Ätiologie des Schankerbubo nebst Untersuchungen über das Ulcus molle. Arch. f. Dermat. u. Syph. 28. 1894.
88. Stahr, H., Die Zahl und Lage der submaxillaren und submentalen Lymphdrüsen vom topographischen und allgemein anatomischen Standpunkte. Arch. f. Anat. u. Entwickelungsgeschichte. 1898.
89. Starck, H., Der Zusammenhang von einfachen, chronischen und tuberkulösen Halsdrüsenschwellungen mit kariösen Zähnen. Beitr. z. klin. Chir. 16. 1896.
90. Stembo, S., Über die diagnostische und prognostische Bedeutung der sekundären Lymphdrüsenschwellung bei Scharlach. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 22.
91. Sternberg, C., Über eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Zeitschr. f. Heilk. 19. 1898.
92 Tarchetti, Die Supraclaviculardrüsen in der Diagnose der abdominellen Carcinome. Deutsches Arch. f. klin. Med. 67. 1900.
93. Thorn, Behandlung der Leistenbubonen mit Injektion von Hydrargyrum benzoicum oxydatum. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 32.
94. Türck, W., Pseudoleukämie und Lymphosarkomatose. Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 40.
95. Waelsch, L., Beiträge zur Abortivbehandlung der Bubonen. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1898. 42.
96. Wauters, G., Cit. n. Centralbl. f. Bakt. Bd. 26. S. 197.
97. Wertheim, E., Über Cystitis gonorrhoica. Wiener klin. Wochenschr. 1896. Nr. 25.
98. Winternitz, R., Über Veränderungen regionärer Lymphdrüsen bei arteficiellen Hautentzündungen. Arch. f. experim. Pathol. 43. 1900.
99. Wolff, A., Zur Kenntnis des venerischen Bubo und des Buboneneiters. Arch. f. Dermat. u. Syph. 49. 1899.

In dem Referate über die pathologische Anatomie der Lymphdrüsen möge eine Mitteilung von Melnikow-Raswedenkow (64) über das Verhalten des elastischen Gewebes der Lymphdrüsen unter normalen und pathologischen Verhältnissen den Anfang bilden.

Dieser Forscher giebt in seiner Arbeit an, dass das elastische retikuläre Lymphdrüsengewebe eine sich verzweigende Fortsetzung des elastischen Gewebes der Blut- und Lymphgefässe bildet, wobei sich innerhalb der Kapsel und Trabekel neben dicken Fasern feinere Fibrillen, in der eigentlichen Drüsenmasse nur die letzteren Elemente finden.

Des weiteren hat Melnikow-Raswedenkow konstatiert, dass das elastische Gewebe nach dem Lebensalter und der topographischen Drüsenlage wechselt, insofern, als dasselbe zur Kindeszeit und unmittelbar nach der

Geburt am spärlichsten, im Greisenalter am üppigsten entwickelt ist; betreffs des letzten Punktes wird von ihm bemerkt, dass die retroperitonealen und namentlich die inguinalen Drüsen an Menge der elastischen Substanz die peribronchialen und mesenterialen Drüsen übertreffen.

Unter pathologischen Verhältnissen tritt nach Melnikow-Raswedenkow z. B. bei seniler Atrophie der Inguinallymphdrüsen eine allgemeine Zunahme des elastischen Gewebes bei gleichzeitiger Verdickung und variköser Knotenbildung der Fibrillen ein.

In tuberkulösen Drüsen ist die Menge der elastischen Substanz, gleichviel ob es sich um akute oder chronische Entzündungsformen handelt, meist gering und ebenso tritt nach ihm bei Anthracosen und Lymphdrüsenneoplasmen weder eine quantitative noch qualitative Änderung im Verhalten des elastischen Gewebes ein, wogegen sich bei chronischer Stauungshyperämie des Drüsenparenchyms meist eine bedeutende Zunahme desselben findet.

Bei Eintritt von Nekrosen und Verkalkungen der Drüsen bleibt das elastische Gewebe nach Melnikow-Raswedenkow endlich unversehrt und auch hinsichtlich seiner Färbbarkeit intakt.

An zweiter Stelle will ich die bemerkenswerte Arbeit, die Bayer (7) publiziert, besprechen.

Derselbe giebt in Hinsicht auf die Fettgewebsentwickelung um die Drüsen an, dass diese nach der Drüsenlage wechselt, wobei die Drüsen in der Regel mit dem periglandulären Fett zusammen von einer bindegewebigen Hülle eingeschlossen werden.

Von dieser ziehen in fächerförmiger Verteilung feine Bälkchen radiär zu den central gelegenen Drüsen hin, sodass das Fettgewebe in charakteristischer Art und Weise eine ausgesprochene traubige Beschaffenheit erlangt.

Beim Eintritt von Erkrankungen treten nun nach Bayer in diesem Fettgewebemantel eigenartige Veränderungen auf, die schon bei äusserer Betrachtung seine innige Beziehung zum lymphatischen Apparate illustrieren.

Am augenfälligsten lassen sich dieselben nach ihm bei allen mit einer Rückstauung der Lymphe verbundenen Erkrankungen der Lymphdrüsen konstatieren, indem alsdann als Ausdruck einer Erweiterung der zuführenden Lymphgefässe im periglandulären Fettgewebe zahlreiche, bald gradlinig, bald bogen- oder sternförmig verlaufende Spalten und Kanäle mit stellenweise deutlich ausgeprägter Wandung in Erscheinung treten.

Da diese Spalten nun mit Bahnen in Verbindung stehen, die ihrem histologischen Verhalten nach als unzweifelhafte Lymphgefässe imponieren, so sind dieselben als kollaterale Lymphgefässe zu betrachten, die sich beim Eintritt einer Stauung in der Lymphbewegung dilatieren.

Bei Fortbestand der Cirkulationsbehinderung tritt nach Bayer ausser dieser deutlichen Erweiterung der Lymphkanäle ein Ödem im periglandulären

Fettgewebe ein, das sich des weiteren noch mit einer Reihe anderweitiger Veränderungen kombiniert.

Bezüglich dieser kann man zwei verschiedene Arten unterscheiden, von denen die eine durch regressive, die andere durch progressive Metamorphosen im Fettgewebe ausgezeichnet ist.

Die ersteren sind durch die zunehmende schwielige Sklerose und den allmählichen Schwund des periglandulären Fettgewebes, die anderen einen Ersatz anbahnenden Veränderungen durch das Auftreten von cirkumskripten Kernanhäufungen präzisiert, die sich vorwiegend in der Nähe der grösseren Lymphgefässe etablieren und in allen Grössenabstufungen bis zur Bildung ausgesprochener Follikel nachgewiesen werden können.

Zur Ausbildung dieser Regenerationsprozesse, die nach Bayer am häufigsten bei entzündlich affizierten Drüsen von Kindern im periglandulären Fettgewebe vorzukommen pflegen, ist bei Erwachsenen die Abwesenheit von störenden und den Heilungsvorgang beeinträchtigenden Momenten als Vorbedingung zu betrachten, sodass sie bei der Heilung per secundam fehlen.

Wie bei Erkrankungen anderer Organe, so ist demnach auch hier im periglandulären Fettgewebe der Untergang mit Neubildung des Gewebs kombiniert.

Nach Sachlage dieser interessanten Funde lässt sich die Fähigkeit des periglandulären Fettgewebes, beim Eintritt von Erkrankungen der Drüsen, den Ausgleich der gesetzten Störungen zu übernehmen, nicht verkennen und weiterhin, nach Bayer noch manche andere klinische Erscheinung, wie u. a. das nach Lymphdrüsenexstirpation infolge häufiger Erysipele auftretende bleibende Ödem erklären.

„Bedenkt man nämlich, dass schon durch den Entzündungs- und Eiterungsprozess das Zwischendrüsengewebe, d. h. das lymphspaltenreiche Fett-Bindegewebe zum Teil einschmilzt, zum Teil in schwieliges, derbes, fibröses, Gewebe übergeht, dann bei der Exstirpation noch der letzte, vielleicht noch relativ normale Rest weit weg entfernt wird, so bleibt für die Lymphbewegung kein anderer Weg mehr übrig, als die in den Scheiden der grossen Gefässe verlaufenden Bahnen. Kommen dann noch narbige Verziehungen und zum Überfluss noch wiederholte Erysipele mit ihren Folgen (Endothelverdickungen und Wucherungen, Thrombosen der Lymphgefässe) hinzu, dann muss es zu Ödem event. zu chronisch bleibendem Ödem zu Pseudoelephantiasis kommen."

In Hinblick hierauf erlangen auch die Untersuchungen von Bayer eine praktische Bedeutung, insofern als bei jeder umfangreicheren Entfernung kranker Drüsen behufs Vermeidung der genannten Übelstände eine partielle Erhaltung des periglandulären Fettgewebes indiciert erscheint.

Diese Warnung ist auch von Riedel (79) auf Grund von einschlägigen Beobachtungen ausgesprochen worden.

Im Anschluss hieran will ich die beiden Mitteilungen von Winternitz (98) und Jurock (47) registrieren, von denen der erstere die Veränderungen der regionären Lymphdrüsen bei artefiziellen Hautentzündungen einer Bearbeitung unterzogen hat.

Die Versuche, die Winternitz in dieser Richtung unternommen, wurden derartig ausgeführt, dass bei Hunden Terpentininjektionen in die Pfote vorgenommen und alsdann die Kniekehlendrüsen nach 6—24 Stunden einer Untersuchung unterzogen wurden.

Als Resultat ergab sich, dass die Drüsen auf der injizierten Seite nach dem genannten Zeitraum ganz bedeutend angeschwollen und gegenüber denen der normalen Seite um das doppelte vergrössert waren; zugleich erschien das Drüsenparenchym gerötet, in späteren Stadien eigenartig gelb gefärbt und liess sich auch im periglandulären Fettgewebe eine stärkere Succulenz mit Hyperämie und oft vorhandener Thrombose der Lymphgefässe konstatieren.

In histologischer Beziehung zeichneten sich die kranken Drüsen durch eine Ausfüllung ihrer Sinus mit spärlichen einkernigen Lymphocyten und reichlichen in Degeneration befindlichen polynukleären Leukocyten aus.

Von weiteren Veränderungen kommen ausser einer ausgedehnten zelligen Infiltration der Kapsel eine reichliche Durchsetzung der Follikel und Pulpastränge mit polynukleären Leukocyten und eine Thrombosierung der Gefässe mit konsekutiven Blutungen und Gewebsnekrose als durch die irritative Wirkung des Terpentins bedingte charakteristische Phänomene vor.

Der Ausgangspunkt für die von Jurock (47) ausgeführten Untersuchungen über die Anhäufung von Blutpigmenten innerhalb der Lymphdrüsen nach Verletzungen, insbesondere nach Frakturen, bildete ein Fall, bei welchem sich im Anschluss an einen Bruch der beiden Malleolen an der linken unteren Extremität schon nach Verlauf von 13 Tagen eine hochgradige Schwellung und hämorrhagische Infarcierung der Inguinallymphdrüsen der betroffenen Seite ausgebildet hatte.

Da eine Kontusion der Drüsen ausgeschlossen war, so konnte die Veränderung derselben nur aus einer Resorption des nach dem Malleolenbruch entstandenen Blutextravasates resultieren.

Um diese Ansicht zu beweisen hat Jurock bei Kaninchen den rechten vorderen Unterschenkel frakturiert und nach Verlauf von 4—14 Tagen die Drüsen auf der operierten Seite untersucht.

Hierbei fiel nun zunächst schon äusserlich die blutige Verfärbung der Drüsenkapsel und daneben oft in grosser Ausdehnung auch die blutige Durchtränkung des periglandulären Fettgewebes auf, wogegen histologisch eine Blutansammlung innerhalb der Pulpastränge und Follikel mit Ablagerung von bräunlich gelben, scheiben- oder klumpenförmigen Pigmenten nachzuweisen war.

In weiterer Verfolgung dieser Untersuchungen stellte Jurock fest, dass für die Entstehung und Ausbildung dieser blutigen Durchsetzung des Drüsenparenchyms die Grösse des nach der Fraktur entstandenen Blutextravasates ohne Einfluss ist und dass die Schwellung sowie die grosse Schmerzempfindlichkeit der Drüsen auf die plötzliche Überflutung derselben mit korpuskulären Elementen zurückzuführen ist.

Ich gehe nun zu einem weiteren Kapitel und zur Besprechung derjenigen Mitteilungen über, die sich mit der Pathologie der Halslymphdrüsen beschäftigt haben, da sie ein Arbeitsfeld berühren, welches auch in klinischer Beziehung von der allergrössten Wichtigkeit erscheint.

Vor allem sind es hier die ätiologischen Fragen, die in jüngster Zeit der Gegenstand von regen Untersuchungen gewesen sind.

In dieser Hinsicht sind von Nicoll (68), Dobitsch (18) und zuletzt von Jessen (46) klinische Essays erschienen, in denen auf die Abhängigkeit der Halslymphome von Erkrankungen des Rachens hingewiesen wird, wobei der letztgenannte Autor insbesondere betont, dass namentlich die kleinen, weichen, polypösen Wucherungen im ganzen häufiger als die grossen und harten Schwellungen der Rachenschleimhaut zu Halslymphdrüsenschwellung führen.

Eine weit gewichtigere Rolle kommt jedoch nach den Ergebnissen der neueren Forschung und speziell den Mitteilungen von Starck (89), Partsch (72) und Körner (52) der Caries der Zähne in der Ätiologie der Halslymphome zu.

Der erste unter diesen Forschern, Starck, giebt an, dass er bei Untersuchung eines grösseren Materials in 41 % der Fälle bei Kindern geschwollene Halslymphdrüsen fand, für welche lediglich als Ursache eine Caries der Zähne zu beschuldigen war.

In vielen Fällen liess sich durch die Anamnese eruieren, dass die Drüsenaffektion der Schmerzempfindlichkeit der Zähne erst nach kürzerem oder längerem Intervalle folgte und meistens stimmte auch der Ort der kranken Drüsen mit dem Sitz der cariösen Zähne überein.

„War nur ein Zahn cariös, so fand man häufig nur eine ihm entsprechende Drüse geschwollen und zwar oft unbeweglich mit dem Kiefer verbunden, sodass man öfters den Eindruck gewinnen musste, als sei die Noxe auf dem kürzesten Wege durch das direkteste Lymphgefäss nach der Drüse hingezogen. War die Zahncaries weit vorgeschritten, sodass die Pulpahöhle in grossem Umfang eröffnet war, oder befanden sich noch mehrere cariöse Zähne auf derselben Seite, so fühlte man unter dem Unterkiefer mitunter einen ganzen Kranz von geschwollenen Lymphdrüsen. Das letztere war auch fast stets der Fall, wenn die Caries die Ränder der Zähne in ausgedehnterem Masse ergriffen hatte und das Zahnfleisch bereits affiziert war."

„Auffallend war, dass gerade die Drüsen als druckempfindlich angegeben wurden, wo die Caries der Zähne noch nicht sehr weit vorgeschritten war,

während diese Druckempfindlichkeit bei ausgedehnter Zerstörung besonders bei älteren Kindern fast stets vermisst wurde."

Die Palpation ergab im ersteren Falle meistens weiche, angeschwollene Drüsen, wogegen sich bei ausgedehnterer Caries der Zähne neben frischen, weichen auch harte Drüsen bis zu Erbsengrösse fanden.

Im allgemeinen halten diese Drüsenschwellungen nach Starcks Beobachtungen einen durchaus gutartigen Charakter ein, es fehlt bei ihnen die spontane Schmerzempfindlichkeit, sowie die Neigung zur Vereiterung und Fortsetzung der Entzündung auf die Nachbarschaft, sodass die Drüsen von den Kindern meistens kaum beachtet werden.

Wird der cariöse Zahn entfernt, so bildet sich die Drüsenschwellung für gewöhnlich rasch zurück.

Im Gegensatze zu dieser einfachen, chronischen Entzündung der Hals- und Kieferdrüsen, über deren normale topographische Verhältnisse übrigens von Stahr (88) erneute Untersuchungen erschienen sind, nimmt die bei Kindern vorkommende tuberkulöse Form der Drüsenschwellung, bei welcher sich die Drüsen meistens rasch vergrössern, ein regeres Interesse ein.

Wenn auch ein Teil von diesen tuberkulösen Halslymphomen vielleicht auf Tonsillarerkrankungen zurückzuführen ist, so geht in anderen Fällen doch nach Starck in Anbetracht des Umstandes, dass nicht nur bei Phthisikern, sondern auch bei sonst gesunden Leuten in cariösen Zähnen Tuberkelbacillen nachgewiesen sind, die Drüsenaffektion von cariösen Zähnen aus.

Zur Illustrierung dieser Verhältnisse führt Starck zwei Fälle an, bei denen ihm der Nachweis von Tuberkelbacillen in cariösen Zähnen auf der Seite der tuberkulös erkrankten Drüsen glückte.

In Hinsicht auf die weitere Frage, warum die tuberkulösen Halslymphome bei Kindern im Vergleiche zu Erwachsenen so häufig sind, spricht Starck die Ansicht aus, dass bei den ersteren sich die Drüsen oft infolge anderweitiger Schädigungen in einem chronischen Entzündungszustand finden, der eine sekundäre Infektion derselben mit Tuberkulose wesentlich erleichtert.

Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, gewinnen auch die einfachen chronischen Halslymphdrüsenschwellungen an Bedeutung, indem sie eine Quelle von Gefahren für die Kinder bilden.

Der zweite von uns angeführte Autor, Koerner, beschreibt im ersten Abschnitt seiner Arbeit die Resultate einer Reihe von bemerkenswerten Untersuchungen, die er behufs Feststellung der Resorptionsfähigkeit der lebenden Zahnpulpa unternommen hat.

Zu diesem Zweck hat er bei Hunden die künstlich freigelegte Pulpa mit fein verteilten Farbstoffen, wie Zinnober, Preussisch Blau etc. bedeckt und konstatiert, dass diese Farbstoffe, wenn auch in geringer Menge, von der lebenden Pulpa aufgenommen und in gleichfalls spärlicher Quantität in der Rindenschicht der zugehörigen Halslymphdrüsen abgelagert werden.

Die Ergebnisse seiner klinischen Untersuchungen, denen ein Material von nahezu 4000 Kindern zu Grunde liegt, lassen sich nach Koerners Sätzen folgendermassen formulieren:

1. „Kranke, besonders cariöse Zähne spielen eine nicht zu unterschätzende Rolle als ätiologisches Moment bei Schwellungen derjenigen Lymphdrüsen, in deren Quellgebiet die Zähne gelegen sind.

2. Solange der cariöse Herd sich auf Schmelz und Zahnbein beschränkt, ohne die Pulpa zu beeinflussen, ist ein Einfluss auf Drüsenschwellungen ausgeschlossen.

3. Wenn die Pulpa ihres epithelialen Schutzes, der aus Schmelz und Zahnbein besteht, verlustig gegangen ist, so ist die Möglichkeit gegeben, dass es infolge von Aufsaugung oder sonst schädigender Stoffe zu Lymphdrüsenschwellungen kommt.

4. Als Eingangspforte infektiösen Materials müssen nicht nur tote Zähne mit offener Pulpahöhle und Wurzelkanälen, sondern auch die Zähne, deren Pulpa noch lebt, falls sie nur den schädigenden Einflüssen der Aussenwelt ausgesetzt sind, betrachtet werden."

Im Gegensatz zu Koerner wird von Partsch behauptet, dass auch die Zähne des Oberkiefers in Beziehung zu den submaxillaren Drüsengruppen stehen; des weiteren tritt nach ihm im Gegensatze zu den beiden anderen Forschern weder bei blosser Caries der Zähne, noch nach Pulpitis, sondern erst nach erfolgtem Übergreifen der Entzündung auf die Wurzelhaut die Schwellung der Halslymphdrüsen ein; dieselbe zeichnet sich alsdann, sofern die Periodontitis chronisch ist, durch einen gleichartigen Verlaufscharakter aus, wogegen sich bei nicht koupierter Periodontitis die Drüsenschwellung mit einer Perilymphadenitis als der Vorläuferin des eitrigen Bindegewebszerfalls, der submaxillaren Phlegmone kombiniert.

Über die Erkrankungen der Wangenlymphdrüsen, deren Bedeutung für die Pathologie zuerst von Poncet (76) eingehender gewürdigt worden, ist ausser den Mitteilungen der französischen Autoren Sieur (86) und Albertin (2) eine Arbeit von Buchbinder (12) erschienen, in welcher die Lymphdrüsen der Wangengegend sowohl nach der anatomischen als pathologischen Seite eine detaillierte Besprechung erfahren haben.

In Hinsicht auf die Lagerung der Drüsen lassen sich nach diesem Autor vier verschiedene Gruppen unterscheiden, von denen eine an der äusseren Unterkieferfläche vor dem Musculus masseter, die zweite hinter dem Mundwinkel, die dritte nahe der Durchbruchsstelle des Ductus stenonianus und die vierte auf dem Oberkiefer liegt.

Das klinische Bild der Erkrankung der Wangenlymphdrüsen ist bei der Spärlichkeit der Fälle, die bisher bekannt gegeben sind, noch wenig präzisiert, doch wird von Buchbinder, dem persönlich vier Fälle zur Verfügung standen, angeführt, dass die meisten krankhaften Affektionen der Wangen-

lymphdrüsen bei jugendlichen Personen bis zu 20 Jahren vorkommen und in der Hälfte aller Fälle auf Tuberkulose zurückzuführen sind.

Von diesen spezifischen Formen abgesehen wird die akute entzündliche Schwellung der Wangenlymphdrüsen am häufigsten nach Caries der Zähne, im Anschluss an infizierte kleine Schrunden und Wunden des Gesichts, der Mund- und Nasenschleimhaut und Gesichtserysipelen konstatiert, wobei in schweren Fällen auch die Drüsen der Vereiterung verfallen.

Symptomatologisch fällt zu Anfang der Erkrankung die starke Empfindlichkeit und die lokalisierte Schwellung der erkrankten Wangenteile mit Behinderung der Mundbewegung auf; im weiteren Verlaufe wird die Schwellung unter gleichzeitiger Spannung und Rötung der Hautbedeckung mehr diffus, es stellt sich Fieber ein und können sich besonders schwere Fälle sogar mit hochgradigen Allgemeinerscheinungen kombinieren.

Geht die Erkrankung nicht spontan zurück, so bildet sich nach 6—8-tägiger Krankheitsdauer ein Abscess, der, wenn er sich nicht selbst eröffnet, eine Incision erfordert.

Die chronische Adenitis der Wangenlymphdrüsen wird nach Buchbinder in den meisten Fällen durch Tuberkulose hervorgerufen, die hier in gleicher Weise wie bei anderen Lymphdrüsen in Erscheinung tritt.

Bemerkenswert ist nur, dass gerade die Tuberkulose der Wangenlymphdrüsen sich des öfteren mit tuberkulöser Infiltration der Hautbedeckung kombiniert, sodass infolgedessen an der kranken Stelle sehr bald eine meist scharf umgrenzte und von gespannter, livid gefärbter Haut bedeckte Protuberanz entsteht, die langsam bis zur Grösse eines Mandelkernes wächst.

Im weiteren Verlaufe der Erkrankung eröffnet sich zumeist der Krankheitsherd spontan und führt zur Bildung einer Fistel, die dann noch lange Zeit hindurch geringe Mengen einer eitrig-serösen Flüssigkeit entleert.

Von weiterem Interesse ist alsdann, dass gerade die Wangenlymphdrüsen nicht selten der Sitz von metastatischen malignen Neubildungen im Gesichte werden; so treten unter anderem bei den kleinen, langsam wachsenden Endotheliomen der unteren Augenlider, den Kankroiden der seitlichen Nasen- und Wangenhaut gelegentliche Metastasen in den Wangendrüsen auf, doch können sie bei diesen Neoplasmen, auch ohne maligne zu entarten, nach Buchbinder auch im Zustande der einfachen, entzündlichen Intumescenz verharren.

Ich gehe nun zur Schilderung des retropharyngealen Drüsenabscesses über, dessen Topographie und Ätiologie von Most (65) in einer längeren Arbeit abgehandelt worden ist.

Da wir in Hinsicht auf die normalen anatomischen Verhältnisse der Pharynxdrüsen und die Umgrenzung ihres Quellgebiets noch verhältnismässig wenig wissen, hat Most zunächst in dieser Richtung neuere Untersuchungen angestellt und konstatiert, dass sich beim Neugeborenen regelmässig ein

grösserer Lymphknoten am Pharynx findet, der nahe an dem Winkel der hinteren zur seitlichen Schlundkopfwand in Atlashöhe sich befindet.

„Hierselbst ist er eingebettet in das Bindegewebe der Fascia bucco-pharyngea und liegt vor den seitlichen Teilen des Musculus rectus capitis anticus. Man findet ihn ausnahmslos nächst der Carotis interna und median von ihr, meist unweit ihrem Eintritt in den Canalis caroticus des Schädels. Nahe dem Munde projiziert ist diese Drüse demnach ungefähr in Höhe des weichen Gaumens, also entsprechend den höchsten Partien des Cavum pharyngo-orale und seitlich etwas hinter den Mandeln zu suchen."

Meist findet man beim Neugeborenen hier nur eine, seltener mehrere Drüsen vor, die ihrer Lage nach den Glandulae cervicales profundae zuzurechnen, ihrer pathologischen Sonderstellung nach jedoch in zweckentsprechender Weise als Glandulae pharyngeales zu bezeichnen sind.

Neben diesen typischen lateralen Rachendrüsen kommen noch kleine, inkonstante Drüsen hinter dem Pharynx auf der Fascia bucco-pharyngea vor.

Von weiteren Drüsen sind für die Pathologie des retropharyngealen Drüsenabscesses noch die tiefen, cervikalen, seitlich von der Vena jugularis auf den Scalenis gelegenen Drüsen wegen ihrer Anastomosen mit den pharyngealen Drüsen von Bedeutung.

Von diesen Drüsengruppen fallen nach den Untersuchungen von Most die kleinen retropharyngealen Schaltdrüsen bei Erwachsenen mit der Zeit der Atrophie anheim, wogegen sich die lateralen Pharynxdrüsen auch im höheren Alter finden.

Betreffs der Quellgebiete dieser Drüsen ist von Most auf Grund von Injektionsversuchen konstatiert, dass ein beträchtlicher Teil der Lymphgefässe zunächst des Rachens, des Cavum pharyngo-laryngeum, der Gaumenbögen und der Mandeln zu diesen lateralen Pharynxdrüsen zieht, die ihrerseits erwähntermassen mit den tiefen cervikalen Drüsen anastomosieren.

Ein zweiter Teil von Lymphgefässen geht vom Naseninneren in der Gegend der Tubenöffnung aus, begiebt sich in der seitlichen Pharynxwand direkt nach hinten zu den lateralen Pharynxdrüsen und zieht vereinigt mit den Lymphgefässen aus der ersten Gruppe durch die Pharynxdrüsen zu den tiefen cervikalen Drüsen hin, sodass die erst genannten Drüsen die wichtigste Etappe für den Lymphstrom aus dem Naseninneren bilden.

Hieraus ergiebt sich, „dass die oberen und hinteren Teile des Schlundkopfes sowie das Naseninnere mit den Nebenhöhlen und wahrscheinlich auch das innere Ohr" dem Quellgebiet der Pharynxdrüsen zuzurechnen sind.

Mit diesen anatomischen Befunden stimmen auch die klinischen Erfahrungen insofern überein, als gerade die entzündlichen Erkrankungen des Nasenrachenraumes eine hervorragende ätiologische Bedeutung für die Entstehung des retropharyngealen Drüsenabscesses haben, während den Infektions-

krankheiten, wie Typhus, Scharlach, Influenza u. s. w. im allgemeinen von Most in dieser Hinsicht eine minder wichtige Rolle zugeschrieben wird.

Bedenkt man, dass in neuerer Zeit besonders die Tonsillen als Eingangspforte für Tuberkulose angesprochen werden, so ist nach obigen Erörterungen auch das gelegentliche Übergreifen dieser Krankheit von den so oft von ihr befallenen cervikalen Drüsen auf die Pharynxdrüsen ohne weiteres klar, in gleicher Weise, wie derselbe Weg sich auch bei der Verbreitung von bösartigen Neoplasmen analog gestaltet.

Bevor ich mich zur weiteren Besprechung der Lymphdrüsenveränderungen bei den einzelnen Infektionskrankheiten im speziellen wende, will ich noch diejenigen Mitteilungen berühren, die sich mit der Frage bezüglich des Verhaltens der Lymphdrüsen den Bakterien gegenüber und ihrem Einfluss bei der Erzeugung der Immunität beschäftigt haben.

In dieser Hinsicht sind zunächst von Perez (73) an verschiedenen Tieren Untersuchungen über den Keimgehalt normaler Lymphdrüsen unternommen worden.

Hierbei hat sich herausgestellt, dass sich im Drüsenparenchym, wenn auch nur in geringer Menge schon normalerweise Mikroorganismen wie Staphylokokken, Streptokokken, pathogene Sarcinen u. s. w. finden.

Behufs Erklärung dieses eigenartigen Befundes nimmt Perez ein beständiges Einwandern von Bakterien durch kleinere Verletzungen der Haut sowie der Schleimhäute der Respirations- und Digestionsorgane in die Drüsen an.

Die in das Drüsenparenchym gelangten Mikroorganismen können sich nach Perez nun in diesem eine kürzere oder längere Zeit erhalten, da sich die Lymphe wegen Fehlens baktericider Eigenschaften als Nährsubstrat für sie besonders eignet; gelangen aber die Bakterien von den Drüsen aus ins Blut, so werden sie in diesem als einem bakterienfeindlichen Medium rasch zerstört.

Daneben können die Bakterien auch im Inneren der Drüsen durch schon vorhandene oder chemotaktisch aus den Blutgefässen angelockte Phagocyten abgetötet werden.

Beim Eintritt einer Schwächung des Organismus kommen die im Drüsenparenchym vorhandenen Bakterien nach Perez als Quelle weiterer Schädigungen in Betracht.

In einem weiteren Abschnitt seiner Arbeit hat Perez untersucht, wie sich im Drüseninneren die Bakterien verhalten, wenn sie in grosser, aber nicht direkt letaler Menge in den Körper der Versuchstiere hinein gelangen.

Zu diesem Zwecke inokulierte er sowohl saprophytische als pathogene Bakterien in das Gewebe von empfänglichen und nicht empfänglichen Tieren, untersuchte nach verschiedener Zeit die Drüsen und fand, dass die Bakterien aus den Drüsen der weniger empfänglichen Tiere im ganzen etwas rascher, als aus denjenigen sehr empfänglicher Tiere verschwinden.

Behufs Erklärung dieser wichtigen Erscheinung muss nach Perez eine allmählich bis zum völligen Virulenzverlust sich steigernde Abschwächung der in die Lymphdrüsen eingedrungenen Bakterien angenommen werden und weitere Forschungen in dieser Richtung haben dann ergeben, dass für manche Mikroorganismen, so u. a. für die Diplokokken der Pneumonie eine ein- oder zweimalige Passage durch die Lymphdrüsen genügt, um Kulturen zu erhalten, die selbst bei sehr empfänglichen Tieren nicht mehr tödlich wirken.

Je länger sich die Mikroorganismen in dem Drüsenparenchym befinden, je mehr vermindert sich nach Perez unter dem Einflusse der Lymphdrüsensäfte ihre Virulenz, wogegen sie beim Aufenthalt in aus dem Körper exstirpierten Drüsen unverändert bleiben.

Von weiterer Wichtigkeit erscheint der Punkt, dass sich die Drüsen nicht bei allen Individuen in dieser Richtung gleich verhalten, sodass in manchen Fällen die Bakterien selbst nach mehrmaliger Passage durch die Drüsen keine Virulenzverminderung erleiden.

Was die Tuberkelbacillen im speziellen anbetrifft, so konnte Perez konstatieren, dass diese nach einer zwei- bis dreimaligen Passage durch die Drüsen bei Tieren meist nur eine milde Infektion erzeugen, sodass nach ihm die Skrofulose als eine abgeschwächte Form der Tuberkulose zu betrachten ist, bei welcher es sich weniger um eine quantitativ geringere Zahl, als um eine wirkliche Abschwächung der Tuberkelbacillen handelt.

Auf Grund der obigen Untersuchungsresultate steht nach Perez die Bedeutung des Lymphdrüsensystems als Schutzeinrichtung gegenüber den durch Haut- und Schleimhautflächen eindringenden Mikroorganismen fest.

Diese Beobachtungen sind von Manfredi und Viola (63) bestätigt und des weiteren für die Immunitätslehre verwertet worden; wenn ich auch auf die detaillierte Wiedergabe der interressanten Mitteilung dieser Forscher hier verzichten muss, so will ich doch die Schlusssätze aus der Arbeit kurz berühren; dieselben lauten:

„1. Das Lymphdrüsensystem ist mit einem gewissen Grade einer natürlichen Widerstandskraft gegen das Virus (Milzbrand, Typhus, Diphtherietoxin), welche die Widerstandskraft, mit der sich die anderen Organe und Gewebe des tierischen Körpers ausgestattet zeigen, übertrifft.

2. Dem Lymphdrüsensystem muss man auch einen grossen Einfluss auf die Hervorbringung der Immunität zuschreiben. Durch dasselbe ist es möglich, beim Meerschweinchen die Immunisierung gegen den Milzbrand zu erlangen, was auf andere Weise nicht ausführbar ist, und die Immunisierung von Kaninchen, welche man auf anderem Wege schwer erreicht. Ebenso erhält man die Immunisierung dieser beiden Tierarten gegen die Typhusinfektion in einer so schnellen und intensiven Weise, wie es auf keinem anderen Wege möglich ist.

Es ist hingegen sehr schwer, bei denselben Tieren die Immunisierung gegen das Diphtherietoxin herbeizuführen.

3. Der Mechanismus der Immunisierung durch das Lymphdrüsensystem besteht nur teilweise in einer allgemeinen Reaktion der bekannten Schutzmittel des Organismus (Phagocytose, bakterientötende Kraft). Diese Faktoren bewirken Veränderungen, die nicht im Verhältnis zu der Schnelligkeit und Intensität der immunisierenden Thätigkeit stehen, sodass man deren Sitz wo anders suchen muss, und zwar in den Drüsen selbst, in den besonderen biochemischen Eigenschaften ihrer Funktionen.

4. Wegen dieser bedeutenden immunisierenden Fähigkeit der Lymphdrüsen, wodurch sie unter dem Einfluss der pathogenen Keime, die sich in ihrem Stroma festsetzen, leicht die Immunität dem ganzen Organismus mitteilen, ist es möglich, sich zu erklären a) die Immunität gegen verschiedene infektiöse Krankheiten, welche man fast unmerklich im Laufe des Lebens durch jene pathogenen Bakterien erwirbt, die im normalen Zustande die ihnen von der Haut des Organismus entgegengesetzten Schranken überwinden und mehr oder weniger lange Zeit in den Lymphdrüsen aufgehalten werden; b) den Anteil des Lymphdrüsensystems an jener Immunität, welche der Heilung verschiedener infektiöser Krankheiten folgt, wobei in Betracht zu ziehen ist, dass bei diesen letzteren nach den Untersuchungen von Perez die verschiedenen pathogenen Bakterien noch einige Zeit in den Lymphdrüsen leben bleiben, wenn sie bereits aus allen anderen Teilen des Organismus verschwunden sind."

Im Anschluss hieran will ich unter Anführung der Angabe Egorows (24), nach welchem unschädliche Spaltpilze im allgemeinen rascher, als giftige Bakterien innerhalb des Drüsenparenchyms verschwinden, noch die weitere von Wauters (96) publizierte Arbeit registrieren.

Derselbe hat auf Grund der Thatsache, dass sich in einem serösen sowie wässerigen Auszuge von Leukocyten baktericide Substanzen finden, bei Kaninchen die baktericide Wirkung des Knochenmarks, der Milz und Lymphdrüsen untersucht.

Zu diesem Zwecke wurden die Drüsen etc. fein zerschnitten und die aus ihnen ausgepresste Lymphe nach Zusatz von erwärmten Serum samt dem Drüsenbrei $^1/_4$—1 Stunde lang centrifugiert, bis eine klare Flüssigkeit entstand; zu dieser wurden Staphylokokken oder Heubacillen zugesetzt und die beschickten Röhrchen längere Zeit bei 38° belassen.

Auf diese Weise wurde festgestellt, dass das Extrakt aus Knochenmark eine 20mal höhere baktericide Wirkung als die aus Drüsen dargestellte Flüssigkeit besitzt und dass die Milz hinsichtlich ihrer baktericiden Eigenschaften eine Mittelstellung zwischen Lymphdrüsen und Knochenmark einnimmt.

Aus der Reihe der übrigen Mitteilungen will ich des weiteren die inter-

essanten Untersuchungen von Kälble (48) über den Keimgehalt normaler Bronchiallymphdrüsen kurz erwähnen.

Bei Tieren, speziell den Schweinen, denen die Bronchiallymphdrüsen sofort nach dem Tode behufs Vermeidung einer postmortalen Einwanderung fremder Mikroorganismen herausgenommen wurden, ergab die experimentelle Drüsenverimpfung auf Meerschweinchen unter 20 Fällen dreimal ein positives Resultat, indem die infizierten Tiere binnen 11—14 Tagen an croupöser Pneumonie zu Grunde gingen.

Auf Nährböden konnte Kälble aus den Drüsen die verschiedensten Bakterienarten, wie Staphylokokken, Streptokokken, die Friedländerschen Pneumoniebacillen, Diplokokken der Pneumonie, Kolibacillen u. s. w. kultivieren und des weiteren konstatieren, dass die Mehrzahl dieser Mikroorganismen einen hohen Grad von Virulenz besass und sich für andere Tiere pathogen erwies.

Betreffs der menschlichen Bronchiallymphdrüsen wird von Kälble angeführt, dass ihm zweimal unter 23 Fällen der Nachweis von Tuberkelbacillen in den Bronchiallymphdrüsen nicht tuberkulöser Individuen glückte.

Im Anschluss hieran will ich noch die für die Lehre der intrauterinen Übertragung der Tuberkulose wichtige Mitteilung von Henke (43) über den Nachweis von Tuberkelbacillen in den Bronchiallymphdrüsen eines Neugeborenen registrieren.

Es handelte sich in diesem Fall um ein vier Tage nach der Geburt an doppelseitiger Unterlappenpneumonie verstorbenes Kind, dessen mit phthisischem Habitus behaftete Mutter bei der Untersuchung neben ausgedehnten tiefen Narben an dem Halse eine verdächtige Affektion der linken Oberlappenspitze hatte.

Die bei der Sektion des Kindes herausgenommenen suspecten Hilusdrüsen wurden einem Meerschweinchen unter die Bauchhaut implantiert und es ergab sich, als dasselbe nach Ablauf einer fünfwöchentlichen Frist getötet wurde, dass an der Injektionsstelle ausser einem kleinen mit zarten Rändern und käsigem Grunde versehenen Geschwüre drei kleine Käseherde in den Bauchdecken sich entwickelt hatten, in denen ohne weitere Schwierigkeit eine grössere Menge von Tuberkelbacillen nachzuweisen war.

Des weiteren fand sich bei dem Tier noch eine Verkäsung der Inguinallymphdrüsen, eine ausgesprochene Tuberkulose der Milz sowie der periportalen und sternalen Drüsen nebst einzelnen versprengten Tuberkeln im Netz und Bauchfell vor.

Dieser von Henke mitgeteilte Fall, in welchem es sich im Gegensatz zu den bisherigen ähnlichen Beobachtungen um eine mit chronischer, nicht frischer miliarer Tuberkulose behaftete Mutter handelt, ist von um so grösserer Bedeutung, als sich mit ihm die Zahl derjenigen Befunde mehrt, die für die

von Baumgarten verfochtene Ansicht von der Häufigkeit der intrauterinen Übertragung der Tuberkulose sprechen.

Aus der grossen Reihe der übrigen Arbeiten will ich des weiteren nun zunächst die Mitteilung von Fischer (27) über Lymphdrüsenveränderungen bei Scharlach ventilieren.

Aus der ziemlich umfangreichen Arbeit dieses Forschers hebe ich hervor, dass es bei einer jeden Scharlachangina infolge hämatogener Verbreitung der noch unbekannten Noxe zu einer von der Intensität der Krankheit abhängigen bald isolierten, bald allgemeinen Drüsenschwellung kommt; das letztere Ereignis wird von Gehrhardt und Thomas für ein ganz konstantes Scharlachphänomen gehalten und auch von Fischer wurden angeschwollene Drüsen in der Achselhöhle und Inguinalregion bei Scharlach konstatiert.

Speziell betrachtet schwellen nach dem gleichen Autor bei der einfachen katarrhalischen oder follikulären Scharlachangina die oberflächlichen und meistens auch die tieferen Halslymphdrüsen an; im allgemeinen wird jedoch die Schwellung, die sich mit stärkerer Druckempfindlichkeit der Drüsen kombiniert, nicht gross, sie löst sich bald und nur bei skrofulösen, schlecht genährten Kindern schliesst sich an dieses Stadium zuweilen eine Verkäsung der Drüsen mit eventueller Fistelbildung an. In seltenen Fällen geht die Drüsenaffektion, selbst wenn die Halserkrankung schon verschwunden ist, in Vereiterung der Drüsen und Phlegmone über.

Bei der croupösen Form der Scharlachangina sind die Drüsen nach Fischer meist von Anfang an bedeutend angeschwollen und bilden sich schon frühzeitig empfindliche, Wallnuss- bis Apfelgrosse höckerige Tumoren mit nachfolgenden Hautödemen aus; in seltenen Fällen wird die Drüsenschwellung, die auch hier gelegentlich in Abscedierung übergehen kann, so excessiv, dass daraus eine Störung der Atemfunktionen resultiert.

In analoger Weise gestalten sich die Verhältnisse bei der membranösulcerösen und der croupös-brandigen Form der Scharlachangina, wenn schon auch hier zuweilen Fälle mit schwerer Drüsenabscedierung und cirkumskripter Halsphlegmone heilen.

Das klinische Bild des scarlatinösen Halsbubo ist in den einzelnen Fällen, je nach der Schwere der Erkrankung different.

Der Bubo simplex zeichnet sich nach Fischer meistens durch eine einseitige Drüsenschwellung unterhalb des Unterkieferwinkels aus; zu Anfang des Prozesses sind die angeschwollenen Drüsen noch beweglich, in späteren Stadien nimmt die Schwellung unter gleichzeitiger Rötung und Ödem der Hautbedeckung zu, die Drüsen werden immer mehr fixiert und schliesslich ausserordentlich empfindlich, sodass darunter die Beweglichkeit des Halses vielfach leidet.

Da sich die angeschwollenen Drüsen meistens nicht spontan eröffnen, so muss der Eiter, in welchem sich gewöhnlich pyogene Kokken finden, zu-

meist durch Incision beseitigt werden; ist das zerstörte Drüsenparenchym eliminiert, so heilt die Krankheit rasch mit einer derben, oft zur Keloidbildung tendierenden Narbe aus; in anderen nicht durch Eiterung komplizierten Fällen geht das akute Entzündungsstadium in eine langsame Induration und Verkäsung der Halslymphdrüsen über.

Die zweite Form, der Bubo phlegmonosus, ist nach Fischer durch eine sekundäre Phlegmone im subcutanen Bindegewebe präzisiert, wobei die anfangs noch umgrenzten Drüsen alsbald zu einer derben, unbeweglichen und mit der Haut verwachsenen Tumormasse konfluieren; wird diese incidiert, so trifft man nach erfolgter Spaltung des sulzig infiltrierten und trüb ödematösen Bindegewebes auf die kranken Drüsen, welche alle Übergänge von der entzündlichen Hyperämie bis zur ausgesprochenen Abscedierung zeigen. In schweren Fällen, die sich überdies mit heftigen Allgemeinerscheinungen verbinden, schmilzt auch das periglanduläre Bindegewebe eitrig ein und etabliert sich eine ausgedehntere Phlegmone, die nach spontanem Durchbruch oder häufiger erst nach einer chirurgischen Entfernung der brandigen Drüsenreste heilt.

Bei der dritten Art, dem septischen Halsbubo (Bubo pestilentialis), welcher für gewöhnlich einige Tage nach dem Erscheinen der Scharlachangina aufzutreten pflegt, kann man nach Fischer drei verschiedene Stadien unterscheiden.

Im ersten Stadium, welches vom 1.—3. Tage dauert und als „Stadium der brettharten Infiltration“ bezeichnet wird, verwandeln sich die beiderseits im oberen Halsdreieck gelegenen Drüsen in eine höckerige, elastische und ausserordentlich druckempfindliche Geschwulst, die schon zu Anfang meistens unbeweglich und auf der einen Seite für gewöhnlich im Gegensatze zur anderen ausgeprägter ist. Gleichzeitig nimmt die Krankheit einen schweren, typhusähnlichen Charakter mit heftigen, unter Schüttelfrösten und kontinuierlichem, seltener remittierenden Fieber einhergehenden Allgemeinsymptomen an.

Nach 24stündiger Krankheitsdauer füllt der Tumor meist schon die hinter dem Kieferwinkel gelegene Grube völlig aus und reicht nach oben bis zur Parotis, nach unten bis zum Kehlkopf und medianwärts bis zur Glandula submaxillaris hin. Dabei erscheint die Hautbedeckung meistens blass, gelegentlich ödematös, rot, glänzend und besonders an den Rändern der Geschwulst infolge frühzeitiger Blutaustritte manchmal broncefarbig koloriert.

Der weitere Verlauf der Krankheit zeichnet sich durch Schluckbeschwerden und Behinderung der Kopfbewegung infolge der grossen Ausdehnung des brettharten Infiltrationsgebiets am Halse nebst schweren Allgemeinerscheinungen, unter denen auch epileptiforme Anfälle eine Rolle spielen, aus.

Wenn man um diese Zeit die Tumormasse incidiert, so stösst man nach Durchtrennung der blutleeren, ödematösen Haut und des sulzig gelatinös durchtränkten, livid geröteten und blutig infiltrierten Bindegewebes auf eine

höckerige Geschwulst, die sich aus stark geschwollenen, durch purulentes Zwischengewebe verbundenen und mit der Gefässscheide fest fixierten Drüsen rekrutiert.

Die Schnittfläche dieser Drüsen ist bald trüb, bald fleckig rot, auch gelblich marmoriert, von Blutungen durchsetzt, gelatinös erweicht und lässt auf Druck eine trübe, milchige Flüssigkeit erscheinen, in welcher mikroskopisch ausser runden und verfetteten Zellen nebst Detritus zahlreiche Kokken nachzuweisen sind.

Gleichzeitig ist das periglanduläre Zellgewebe sulzig-purulent und oft nebst Blutungen von kleineren Eiterherden infiltriert, wobei die Lymphgefässe meist durch Kokken, die Muskelvenen durch puriforme Thromben ausgefüllt erscheinen.

In manchen Fällen tritt schon jetzt durch komplizierendes Ödem der Glottis der Exitus letalis ein.

Im zweiten Stadium, der Phase des jauchig-eitrigen Zerfalls der Drüsen und des Bindegewebes (3.—6. Tag) greift die Geschwulst, die jetzt noch härter und praller anzufühlen ist, auch auf den anderen Teil des Halses über und können als Ausdruck einer Kompression der Nervenstämme verschiedene Erscheinungen, wie Ohrenschmerzen, Hustenreiz, Taubheit und Schwäche im Arme der erkrankten Seite etc. resultieren. Daneben ist das Allgemeinbefinden in trostloser Weise alteriert.

Bei Incision stösst man auf eine von der Schädelbasis bis zur Clavicula herunterreichende und mit stinkender Jauche angefüllte Höhle, in welcher braun erweichte Drüsen, nekrotisierte Bindegewebslamellen, die brandigen Scheiden der durch Thrombenmaterial verstopften Venen u. s. w. liegen.

Die letzte Stufe, das Stadium des pulpösen Brandes, das vom 6.—9. Tag dauert, kommt, da die Kranken meist schon früher ihrem Leiden unterliegen, nur noch in seltenen Fällen zur Behandlung. Die Halsgeschwulst hat sich inzwischen noch vergrössert und bläht sich durch Entstehung von Fäulnisgasen ganz beträchtlich auf, sodass der Tumor bei Berührung knistert. Gleichzeitig bilden sich auf seiner Höhe dunkelschwarze, konfluierende Flecke aus, nach deren Lösung sich eine von Gasblasen untermischte, bräunliche, stinkende Flüssigkeit aus der Geschwulst entleert. Der pathologisch-anatomische Befund lässt nach erfolgter Incision des Tumors noch einen weiter vorgeschrittenen brandigen Zerfall als in dem vorigen Stadium erkennen.

An vierter Stelle wird von Fischer der hintere oder retropharyngeale septische Halsbubo als eine bei Scharlach und anderen akuten Racheninfektionen seltener vorkommende Erkrankung registriert, die auch in klinischer Beziehung von geringerer Bedeutung ist, da sie zumeist erst nach dem Tode bei der Obduktion gefunden wird.

Von Fischer wurde diese Form fast nur in Fällen von direkter Propa-

gation der ulcerösen-brandigen Angina auf das Zellgewebe im Retropharyngealraum konstatiert.

Von sonstigen Komplikationen sind namentlich bei den septisch-brandigen und phlegmonösen Formen, die in gleicher Weise, wie die einfachen Halsbubonen durch Streptokokkeninvasion hervorgerufen werden, noch die Eitersenkungen gegen den Zungengrund und ins mediastinale Bindegewebe, die Durchbrüche in innere Organe, wie Gehörgang, Pharynx, Ösophagus und Pleura, sowie die Arrosion der grösseren venösen Halsgefässe mit tödlicher Blutung zu erwähnen.

Eine weitere hierher gehörige Arbeit ist, abgesehen von der Mitteilung von Schumberg (84), welcher die Häufigkeit der scarlatinösen Drüsenschwellung tabellarisch registriert, von Stembo (90) neuerdings bekannt gegeben worden.

Derselbe weist gleich Leichtenstern auf die bei Scharlach mit dem Eintritt der Nephritis neben einer frischen Milzvergrösserung auftretende erneute Lymphdrüsenschwellung hin, die sich gelegentlich schon zu einer Zeit, wo die Nephritis noch nicht nachzuweisen ist, bemerkbar macht; aus diesem Grunde ist nach Stembo die Drüsenschwellung in der Spätperiode des Scharlachs als warnende Prodromalerscheinung der Nephritis zu betrachten.

In der gleichen Weise, wie beim Scharlach, will ich die Veränderungen der Lymphdrüsen bei Diphtherie besprechen, da auch bei dieser Krankhei- die regionären Lymphdrüsen namentlich des Kiefers und am Halse anzuschwellen pflegen.

Bezüglich der Häufigkeit und Grösse, sowie der weiteren Ausgänge dieser Drüsenschwellungen hat Freyberger (30) an der Hand von 310 in der Charité beobachteten Diphtherieerkrankungen statistische Berechnungen angestellt, aus denen sich ergiebt, dass sich in 41,3 %, d. h. in über $^2/_5$ aller Fälle, die Diphtherie mit Drüsenschwellung kombiniert, wobei im ganzen 28 % derselben im Beginne und 13,9 % in späteren Stadien der Erkrankung zu verzeichnen waren. Gleichzeitig wurden in 3,5 % der Fälle Abscedierungen, in 4,2 % nicht abscedierte über wallnussgrosse Drüsen, in 13,5 % wallnussgrosse, in 20 % etwa haselnussgrosse und in 170 Fällen geringere Drüsenschwellungen konstatiert.

Die pathologisch-anatomische Seite dieser Drüsenaffektionen ist zunächst von Bulloch und Schmorl (13) der Gegenstand erneuten Studiums gewesen.

Nach diesen Forschern sind die Drüsen bei leichteren Erkrankungsfällen succulent, vergrössert, wobei das Parenchym derselben von grauroter Farbe, vorquellend und oft von punktförmigen Blutungen durchsetzt erscheint; daneben trifft man für gewöhnlich ein Ödem im periglandulären Bindegewebe an.

Bei schwereren Krankheitsformen zeichnen sich die stark vergrösserten, von straff gespannter Kapsel überzogenen und intensiv graurot gefärbten

Drüsen, überdies durch Einlagerungen von mehr oder minder zahlreichen stecknadelkopfgrossen oder voluminöseren infarktartigen gelben opaken Herden im Gewebe aus.

Die histologische Untersuchung ergiebt zunächst in Fällen äusserlich nur wenig alterierter Drüsen eine ausgesprochene zellige Hyperplasie, sodass zuweilen eine präcisere Abgrenzung der Lymphsinus von den Follikeln resp. Pulpasträngen nicht mehr möglich ist; daneben trifft man nach genannten Forschern nicht selten kleinere nekrotische Bezirke mit fädigem Fibrin im Innern der Lymphsinus und im Centrum der Follikel an.

In makroskopisch schwerer affizierten Drüsen sind die von fibrinösem Exsudat durchzogenen nekrotischen Bezirke zahlreicher, grösser und lassen auch zumeist noch weitere Veränderungen erkennen, von denen sich die wichtigsten in einer scholligen Umwandlung des zwischen den Fibrinbalken gelegenen Zellmaterials, in der hyalinen Entartung der Gefässe und ihres Inhaltes sowie in gleichartigen Degenerationszuständen des retikulären Bindegewebes präcisieren.

Daneben finden sich zuweilen noch fibrinfreie, teils völlig homogene, teils aus glänzenden Chromatinkörnchen bestehende Nekroseherde sowie herdförmige Blutungen in den Sinus und Follikeln solcher Drüsen vor.

Es ist somit die im Verlauf der Diphtherie vorkommende Lymphadenitis durch zellige Hyperplasie, durch Bildung fibrinöser Exsudate, durch Formation nekrobiotischer Bezirke und hyaline Entartungsvorgänge am Retikulum und den Gefässen des Lymphdrüsenparenchyms charakterisiert.

Bei Scharlachdiphtherie und septischen Diphtherien wird nach genannten Forschern im Einklang mit Peters die hyaline Degeneration vermisst.

Bezüglich der Entstehung dieser Drüsenaffektionen wird von Schmorl und Bulloch die Vermutung ausgesprochen, dass dieselben wohl in der Mehrzahl aller Fälle nicht auf die Bakterien selbst, sondern auf eine Toxinwirkung derselben zurückzuführen sind.

Hiermit stimmt auch die von Labbé (57) gemachte Angabe überein, dass gerade bei der Diphtherie die toxischen Produkte der Bakterien weit intensiver, als die Mikroorganismen selbst das Parenchym der Drüse affizieren.

Eine weitere Arbeit über Drüsenerkrankungen im Verlauf der Diphtherie hat Barbacci (5) publiziert.

Derselbe unterscheidet dem histologischen Bilde nach diffuse und umschriebene Veränderungen in den Drüsen, von denen erstere meist durch Hyperämie, in seltenen Fällen Anämie des Parenchyms, des weiteren durch frische punktförmige Hämorrhagien der Rinde und durch Ödem des Drüsenkörpers ausgezeichnet sind.

In Hinsicht auf die Zellhyperplasie bemerkt Barbacci, dass dieselbe zwar sehr oft, doch nicht konstant gefunden und manchmal sogar im Gegenteile eine gewisse Armut an zelligen Elementen angetroffen wird.

Von weiteren Veränderungen erwähnt Barbacci das Vorkommen von Kernzerfall, das Auftreten epitheloider Zellen in den Follikeln und den Pulpasträngen, die wechselnden Befunde von Mitosen sowie die Schädigung der Endothelbekleidung der Gefässe, die sich in Schwellung und partieller Desquamation derselben äussert.

Bezüglich des Vorkommens von Fibrin schliesst sich Barbacci in gleicher Weise wie für die hyalinen Entartungsvorgänge der Gefässe im wesentlichen den Ausführungen von Schmorl und Bulloch an.

Unter den an zweiter Stelle angeführten mehr cirkumskripten Störungen des Drüsenparenchyms sind von Barbacci die Schwellung und Leukocyteninfiltration der germinativen Centren sowie die Bildung von Nekroseherden aufgeführt.

In einem weiteren Abschnitt seiner Arbeit geht Barbacci auf die bei experimenteller Meerschweinchendiphtherie erzeugten Lymphdrüsenveränderungen ein und giebt in dieser Hinsicht an, dass sich bei ganz akut verlaufenden Infektionen die intensivsten, durch ausgedehnten Kernzerfall in der Follikularsubstanz charakterisierten Schädigungen stets in den der Inokulationsstelle zugehörigen Drüsengruppen finden.

Demgegenüber sind bei langsamerem Verlaufe der Infektion im Parenchym der Drüsen die Zeichen einer zelligen Hyperplasie, Hämorrhagien, Nekrosen und Ödem zu konstatieren.

Ich habe nun noch eine Arbeit von Fröhlich (33) über die Veränderungen der peripheren Lymphdrüsen bei den chronischen Magen-Darmkrankheiten des Säuglingsalters zu erwähnen.

Schon bei der klinischen Untersuchung solcher Kinder kann man nach Fröhlich öfters Schwellungen der peripheren Drüsen konstatieren, die manchmal allgemein verbreitet sind, sich mit besonderer Vorliebe jedoch im Nacken, der Achselhöhle und namentlich in der Inguinalregion lokalisieren; zuweilen ist die letztgenannte Gegend auch der alleinige Sitz der Affektion, wobei die derb elastischen und bis zu Kirschengrösse angeschwollenen Drüsen gewöhnlich gruppenweise bei einander liegen.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt ein sehr verschiedenes Resultat, indem bald angeschwollene Drüsen mit normaler histologischer Struktur, bald entzündlich-hyperplastische oder chronisch indurierte Drüsen mit wechselnder Vaskularisation und mit gelegentlichen Blutungen, Nekrosen u. s. w. angetroffen werden.

Im allgemeinen stimmen somit die Veränderungen solcher Drüsen mit denjenigen anderer, mit Lymphdrüsenschwellung komplizierter Infektionskrankheiten überein, wobei die Frage, ob die Drüsenaffektion durch toxische Produkte oder die Bakterien selbst hervorgerufen wird, nach Fröhlich vorläufig unentschieden bleibt.

Berücksichtigung verdient im übrigen der Punkt, dass Drüsenschwellungen auch bei solchen Kindern naturgemäss noch durch verschiedene andere Schädlichkeiten, Ekzeme, Furunkel u. s. w. hervorgerufen werden können.

Dem experimentellen Teil der Arbeit kommt meiner Meinung nach nicht die von Fröhlich ausgesprochene Bedeutung zu.

In einer weiteren Arbeit hat derselbe Autor (33) die Lymphdrüsenveränderungen bei Rachitis einem Studium unterworfen, über deren Bedeutung die Ansichten der verschiedenen Autoren bisher noch keine Einigung erfahren haben.

Aus diesem Grunde hat Fröhlich 185 Rachitisfälle genauer untersucht und konstatiert, dass die bei rachitischen Kindern vorkommenden Drüsenschwellungen wohl weniger auf die Krankheit selbst, als auf die komplizierenden Magen-Darmkatarrhe zurückzuführen sind.

Ueber Lymphdrüsenveränderungen bei Pest liegen endlich neuere Arbeiten von Lustig (61), sowie von Babes und Levaditi (4) vor, von denen der in histologischer Beziehung ausserordentlich knapp gehaltene Bericht von Lustig nur wenig Interessantes bringt und überdies in manchen Punkten von Babes und Levaditi angefochten wird.

Nach letztgenannten beiden Forschern ist die Drüsenaffektion bei Pest durch Infiltration und zellige Hyperplasie der Drüsen präcisiert, wobei die neu entstandenen Zellen rasch zerfallen und eine oft von scholligen oder körnigen Pigmentmaterial durchsetzte granulierte Masse bilden.

Gleichzeitig sind in den Follikeln grössere und protoplasmareichere Zellen als in der Norm vorhanden.

Betreffs der Lagerung der Pestbacillen wird von den gleichen Forschern die Anwesenheit derselben in allen Lymphsinus, im Innern der Lymphspalten und der Blutkapillaren angeführt.

Bei schwereren Erkrankungsfällen kommen auch Blutungen und eitrige Einschmelzungen in den Drüsen vor.

Im folgenden Kapitel soll das wichtigste über Syphilis und Tuberkulose der Lymphdrüsen an der Hand der neueren Litteratur besprochen werden.

Unter den spezifisch syphilitischen Veränderungen der Lymphdrüsen sind die in der Frühperiode der Lues vorkommenden Drüsenschwellungen allgemein bekannt, während unsere Kenntnisse über die dem tertiären Stadium angehörigen gummösen Lymphome noch verhältnismässig spärlich sind.

Bezüglich der letzteren wird von Guttmann (38) angegeben, dass sie besonders gerne die Drüsen des Halses und der Inguinalregion befallen und weiterhin betont, dass sie nicht selten nach Traumen oder Einwirkung einer anderen Schädlichkeit entstehen.

Dem äusseren Verhalten nach sind die gummösen Drüsenschwellungen, in welche unter Bildung wallnussgrosser oder noch voluminöserer Tumoren meist ganze Drüsengruppen einbezogen werden, durch derb elastische Konsistenz, die Unempfindlichkeit, die langsame Vergrösserung der erkrankten Drüsen und ihre prompte Reaktion bei antisyphilitischer Behandlung präcisiert.

In histologischer Beziehung sind die wichtigsten Untersuchungen über diesen Gegenstand in neuerer Zeit von Löwenbach (60) auf Grundlage eines Falles bekannt gegeben worden, bei dem es sich um einen mit unzweifelhafter Syphilis behafteten Patienten handelte, welcher 7 Jahre nach der Infektion bedeutende, auf Jodkali rasch verschwindende Drüsenschwellungen in der Achselhöhle acquirierte.

Die durch die Operation gewonnenen Präparate stellten sich als Konvolut von ca. 12 grauen, derben, runden und ovalen sowie bis apfelgrossen Drüsen dar, die insgesamt von einer Kapsel überzogen waren.

Auf Flächenschnitten sah das Parenchym der Drüsen homogen und markig aus, war manchmal eigentümlich speckig glänzend, im ganzen rötlichgrau gefärbt und liess beim Pressen eine grössere Menge milchiger Flüssigkeit zu Tage treten.

Im histologischen Bilde war zunächst ersichtlich, dass die Tumoren sich aus einem eigenartigen und vom normalen Drüsenbau abweichenden Gewebe rekrutierten, wobei nur manchmal noch am Rand der Knoten, seltener in ihrem Centrum, Reste des ursprünglichen lymphoiden Grundgewebes zu erkennen waren.

Den Hauptbestand der Drüsen machten abgesehen von Leukocyten, die nur in dem Bereich der subkapsulären Zonen reichlicher, im Inneren der Geschwülste spärlicher vorhanden waren, Zellelemente aus, die ihrer Färbbarkeit und ihrem sonstigen Verhalten nach an Endothelien erinnerten, obwohl von solchen selbst in den Tumoren bei der Aufhebung einer strikteren Unterscheidung der lymphatischen Strukturverhältnisse nichts zu sehen war.

Bei weiterer Betrachtung dieser epitheloiden Zellen hat Löwenbach auch Übergänge zwischen ihnen und den schmalkernigen Bindegewebszellen und andererseits aus ihnen eine Entstehung von Zellen konstatiert, die durch bedeutende Grösse, durch eine runde, polygonale oder halbmondförmige Gestalt, durch reichliches, granuliertes Protoplasma und durch vielfache runde oder lappige, intensiv gefärbte und oft in Karyokinese befindliche Kerne ausgezeichnet waren.

Dieselben fanden sich in variabler Zahl, zuweilen grosser Reichlichkeit an allen Stellen der Geschwülste vor, wogegen andere Zellgebilde, wie Mastzellen und eosinophile Zellen nicht vorhanden waren.

Am bindegewebigen Bestandteil der Geschwülste konnte überdies zuweilen eine Neubildung von elastischen Fibrillen und an den Blutgefässen

endlich eine Wucherung der Intima mit gelegentlichem Gefässverschluss gefunden werden.

Nach Sachlage dieser Funde wird von Löwenbach die Ansicht älterer Autoren bezüglich des vagen histologischen Charakters der syphilitischen Lymphdrüsenlymphome acceptiert.

Im Anschluss hieran will ich die Arbeit von Spietschka (87) über die Ätiologie des Schankerbubo registrieren, da die Ansichten über das Wesen des im Gefolge des Schankers vorkommenden Bubo noch wenig harmonieren und namentlich in der Richtung auseinandergehen, ob derselbe durch Staphylo- resp. Streptokokken oder durch eine Mischinfektion hervorgerufen wird.

Aus diesem Grunde hat Spietschka auf Anregung von Pick erneute Untersuchungen angestellt, indem er ausser einer histologischen und kulturellen Prüfung des Buboneninhalts auch Tierexperimente und Injektionen mit Buboneneiter bei Patienten am Oberarme, Bauch, Thorax u. s. w. unternahm.

Als Resultat ergab sich, dass der aspirierte Inhalt von Bubonen frei von Mikroorganismen ist und dass sich auch bei Überimpfung auf die Haut des Menschen niemals ein Ulcus oder eine Pustel etabliert.

Desgleichen gaben auch die Tierversuche ein völlig negatives Resultat, sodass die Frage, wodurch der Schankerbubo eigentlich hervorgerufen wird, nach Spietschka erst nach Feststellung des spezifischen Erregers des venerischen Geschwürs erledigt werden kann.

Bezüglich der Lymphdrüsenaffektion beim weichen Schanker ist Wolff (99) zu folgendem Resultat gelangt:

„1. Die im Gefolge von weichem Schanker auftretenden Vereiterungen der Inguinallymphdrüsen — gleichgültig ob sie inoculablen Eiter liefern und die Incisionswunde chancrös wird (virulente Bubonen) oder nicht überimpfbaren Eiter enthalten und die Incisionswunde reaktionslos zuheilt (avirulente Bubonen) — kommen ausnahmslos zu Stande durch das Eindringen des Ducreyschen Bacillus in die Lymphdrüsen.

2. Derselbe findet sich bei genauerem Suchen im Eiter des frisch punktierten oder incidierten, sich nachträglich als virulent oder avirulent herausstellenden Bubo fast ausnahmslos.

3. Im Eiter des virulenten sowohl wie avirulenten Bubo, ferner in den Inokulationspusteln finden sich neben typischen Streptobacillen Formen von Bakterien, Kokken und Diplokokken von verschiedener Grösse, zum Teil intracellulär, über deren Herkunft wir nichts bestimmtes aussagen können, die unter Umständen auf den gewöhnlichen Nährböden kultivierbar sind.

4. Diese Bakterien scheinen nur die Rolle accidenteller, sekundärer Infektion oder vielleicht einer Mischinfektion zu spielen, wenigstens scheint ihre Anwesenheit auf das Auftreten und den weiteren Verlauf des Bubo ohne jeden Einfluss zu sein. Vielmehr trägt

5. jeder Bubo im Anschluss an Ulcus molle, schon durch das Eindringen des Streptobacillus in die Lymphgefässe und Lymphdrüsen allein, den Keim des Virulentwerdens in sich.

6. Die Schwankungen der Temperatur in der Bubohöhle selbst, vor der Eröffnung derselben, sind in erster Linie massgebend für den späteren klinischen Verlauf des Bubo, mit anderen Worten für die spätere Virulenz oder Avirulenz desselben. Weder die Eigenart des Gewebes, noch die Intaktheit der Hautdecke über dem Bubo erklären allein die Veränderungen der Virulenz.

7. Der virulente Buboeiter, subcutan injiziert, kann lokale Entzündung und Eiterung hervorrufen, dabei aber seiner Virulenz d. h. seiner Inokulationsfähigkeit verlustig gehen, ebenso wie die darin enthaltenen Streptobacillen ihre Tinktionsfähigkeit einbüssen können. Der Entzündungsherd selbst kann der Resorption anheimfallen. Das letztere gilt auch für avirulenten Buboeiter.

8. Die Inokulationsfähigkeit des frisch entleerten Buboeiters ist in den später sich als virulent herausstellenden Fällen nicht konstant. Auch diese Eigenschaft des Buboeiters ist abhängig von den Temperaturschwankungen, denen der Bubo bis dahin ausgesetzt war, und ist keineswegs durch die Stagnation, die Intaktheit der Hautdecke etc., allein erklärt.

9. Die Verflüssigung erstarrten menschlichen oder tierischen Blutserums durch Buboeiter, gleichgültig ob virulent oder nicht virulent, ist nicht notwendigerweise gebunden an das Vorhandensein lebender oder toter Bakterienleiber in dem Eiter, scheint vielmehr eine Eigentümlichkeit jeder Eitersorten, insbesondere auch des Eiters einer durch Terpentinöl herbeigeführten, sogenannten aseptischen Eiterung zu sein.

10. Es gelingt unter keinen Umständen durch irgend welche Mittel (Kälte, Wärme, einfache Punktion, mit oder ohne nachträgliche Einspritzung chemisch differenter oder indifferenter Substanzen) mit Sicherheit einen vereiterten oder nicht vereiterten aber schmerzhaften Bubo künstlich avirulent zu machen."

Einschlägige Arbeiten rein therapeutischen Charakters, auf die an dieser Stelle nicht mehr weiter eingegangen werden kann, sind endlich noch von Eckert (23), Krefting (53), Waelsch (95), Thorn (93) und Hahn (39) bekannt gegeben worden.

Im Anschluss hieran will ich noch die Mitteilung von Scheube (82) über „klimatische Bubonen" registrieren.

Soweit sich der Arbeit dieses Autors sowie den sonstigen bisher bekannt gegebenen Beobachtungen entnehmen lässt, handelt es sich in dieser Krankheit, die zuerst von Ruge eingehender beschrieben worden ist, um Leistendrüsenschwellungen, für welche die gewöhnlich bei Bubonen in Betracht

kommenden Momente, wie Geschlechtskrankheiten, Verletzungen u. s. w. nicht nachzuweisen sind.

Im allgemeinen nimmt die Krankheit, die namentlich in Zanzibar, Ostafrika, Indien, Sumatra etc. vorzukommen pflegt, einen günstigen Verlauf, indem ungeachtet gelegentlicher Recidive selbst ganz bedeutende Drüsenschwellungen nach kürzerer oder längerer Zeit verschwinden.

Auf Grund der eigenen Beobachtungen, die sich auf 16 in Japan untersuchte Fälle stützen, hält Scheube die Ätiologie der Krankheit für noch nicht geklärt und namentlich die von Canthie ausgesprochene Ansicht, dass die Krankheit mit der abortiven Pest identisch sei, für falsch.

In gleicher Weise wird von Scheube die Meinung, dass die Drüsenschwellung mit Malaria in Beziehung steht, verworfen und gegen Skinners Hypothese, dass es sich in dieser Krankheit um nach Darmstörungen auftretende, sekundäre, von den Mesenterialdrüsen ausgehende Infektionen handelt, protestiert.

Zum Schlusse möchte ich noch einige Mitteilungen über die Lymphdrüsenaffektionen bei Gonorrhoe erwähnen.

Bei dieser Krankheit kommt des öfteren eine Schwellung und Entzündung der Inguinallymphdrüsen vor, die, wie bekannt und neuerdings von Wertheim (97) wiederum bestätigt, nur selten zur Vereiterung führt.

Im Gegensatz zu dieser eiterigen Lymphadenitis, die allem Anschein nach auf Staphylokokken- oder Streptokokkeninfektion beruht, soll die bei gonorrhoischer Urethritis vorkommende einfache Drüsenschwellung der allgemeinen Annahme nach auf Toxinwirkung zurückzuführen sein.

Demgegenüber sind von Hansteen (41) neuerdings aus letztgenannter Gruppe einige Fälle publiziert, bei denen der Gonococcus selbst die Drüsenaffektion bedingte.

Über metastatische, gonorrhoische Adenitis der Halslymphdrüsen liegt endlich in der ausländischen Litteratur noch ein Bericht von Pichevin und Raymond (74) vor.

Aus der Reihe der Arbeiten über Lymphdrüsentuberkulose will ich zunächst die Mitteilung von Poetsch (75) über das Vorkommen von Fibrin in tuberkulösen Lymphdrüsen kurz erwähnen.

Dieser Autor hat bezugnehmend auf die bekannten Untersuchungen von Falk tuberkulöse Halslymphdrüsen auf ihren Fibringehalt geprüft und konstatiert, dass im Gegensatz zu nicht verkästen Tuberkeln, in denen der Fibringehalt oft wechselt, bei eingetretener Verkäsung die Fibrinausscheidung dieser parallel verläuft. Gleichzeitig tritt eine Umwandlung des Fibrins im Sinne einer Vermehrung und Verdickung der einzelnen Fäden ein, wobei dieselben die ursprünglich schon vorhandene netz- und gitterförmige Struktur auch in den späteren Stadien des Prozesses beibehalten.

In Hinsicht auf den ersten Ort des Auftretens des Fibrins im Inneren der Tuberkel konnte Poetzsch kein regelmässiges Verhalten konstatieren, da sich dasselbe bald im Centrum, bald in den peripheren Zonen der Tuberkel fand.

An zweiter Stelle will ich die von Fridberg (31) mitgeteilten Beobachtungen über Tuberkulose der Inguinallymphdrüsen kurz berühren, da diese, abgesehen von den bekannten Fällen, wo sie sich im Gefolge von Knie- und Fussgelenkstuberkulosen findet, zuweilen auch dem Anschein nach als ein spontanes Leiden angetroffen wird.

In dieser Hinsicht sind von Fridberg zwei Fälle einer klinischen Betrachtung unterzogen worden, bei denen die scheinbar primär entstandene Lymphadenitis inguinalis das ganze Krankheitsbild beherrschte und geradezu als eine selbständige Krankheit imponierte, wogegen das primäre Leiden (kalter Abscess und Psoasabscess) ganz in den Hintergrund des Krankheitsbildes trat.

Des weiteren hat Dorsch (21) einen Fall von primärer lokalisierter Lymphdrüsentuberkulose publiziert.

Die übrigen Mitteilungen von Maercks (62), Blos (9) und Laser (58) über abgelaufene Tuberkulosen der Lymphdrüsen, über das Verhältnis der tuberkulösen Lymphome zur Lungentuberkulose und über die Häufigkeit des Vorkommens tuberkulöser Halslymphdrüsen im Kindesalter sind wenig interessant und können hier in gleicher Weise, wie die rein chirurgisch-therapeutischen Berichte von Cordua (15), Dollinger (19), v. Noorden (69) und v. Hammerschlag (40) nicht in extenso abgehandelt werden.

Bevor ich mich zu einem weiteren Kapitel, zur Besprechung der Lymphdrüsengeschwülste wende, will ich einige Arbeiten erwähnen, in denen sich neuere Untersuchungen über das Verhalten von bösartigen Neoplasmen bei Lymphdrüsenmetastasen finden.

Unter diesen Mitteilungen nimmt diejenige von Goldmann (35) wegen ihrer exakten histologischen Durchführung eine hervorragende Stellung ein.

Bezüglich der Verbreitung des Carcinoms im Lymphdrüsenparenchym sind von Goldmann zunächst unter Bezugnahme auf die Angaben von Orth der Befund der ersten eingeschleppten Krebszellen in den Randsinus der Lymphdrüsen rekapituliert und weiterhin die bekannte Thatsache bestätigt, dass die Follikel und Markstränge zu Anfang des krebsigen Wucherungsprozesses unbehelligt bleiben, um erst in späterer Zeit bei stärkerer Propagation des Carcinoms durch dessen Druck der Atrophie anheimzufallen. In anderen Fällen wird, zumal bei vorgeschrittener Entwickelung des Carcinoms und nach erfolgtem Übergreifen desselben auf die Venen gelegentlich auch sekundär und retrograd das Krebsmaterial in die Follikel und Markstränge eingeschleppt. Derartige Krebseinbrüche in die Venen, deren Studium die Anwendung der modernen Weigertschen elastischen Faserfärbung

wesentlich erleichtert und die für die Verbreitung der Carcinome in andere Lymphdrüsen und entferntere Organe von Bedeutung sind, finden sich nach Goldmann bei allen krebsigen und sarkomatösen Lymphdrüsenerkrankungen vor und lassen sich nach ihm am häufigsten im Gebiet des Drüsenmarkes und am Hilus sowie bei praller Ausfüllung der Randsinus mit Krebsmaterial auch in den Venen der Drüsenkapsel konstatieren.

Weitere Einzelheiten über diesen Gegenstand müssen in der Arbeit Goldmanns nachgelesen werden.

Von weiterem Interesse ist die Arbeit Küttners (55) „über die Lymphgefässe und Lymphdrüsen der Zunge mit Beziehung auf die Verbreitung des Zungencarcinoms".

Als Resultat der Arbeit dieses Forschers führe ich zunächst den Reichtum der Zunge an Lymphgefässen an und hebe weiterhin hervor, dass die Lymphgefässe meistens isoliert von jeder Zungenhälfte die Lymphe aus dem Schleimhautüberzug sowie den tieferen Schichten zu den zugehörigen beiderseitigen Drüsengruppen führen.

Von diesen sind die Glandulae submaxillares, cervicales profundae, linguales sowie die in der Zunge selbst zwischen den Musculi genioglossi eingeschalteten Drüsen als die eigentlichen Zungenlymphdrüsen zu betrachten, wogegen die submentalen und oberflächlichen Halslymphdrüsen nicht dem eigentlichen Lymphgebiet der Zunge zuzurechnen, jedoch insofern wenigstens von einiger Bedeutung sind, ale sie mit den zuerst genannten Drüsengruppen anastomosieren.

Durch Injektionsversuche wurde dann von Küttner festgestellt, dass der Endstamm des lymphatischen Systems aus den tiefen cervikalen Drüsen, wenigstens auf der linken Seite in die grossen Venenstämme mündet.

In der gleichen Weise hat Küttner (54) auch die bei der Verbreitung des Peniscarcinoms in Betracht kommenden Lymphgefässe studiert und konstatiert, dass zahlreiche Lymphgefässe des Penis existieren, die unter Umgehung der Inguinallymphdrüsen direkt in die im kleinen Becken gelegenen Drüsengruppen sich ergiessen.

Weitere Mitteilungen hat Most (66) über die Ausbreitungsweise des Magenkrebses publiziert.

Bei seinen Untersuchungen, bei welchen nach der von Gerota angegebenen Methode von den Lymphgefässen des Magens und dessen subserösem Gefässnetz aus die regionären Lymphdrüsen injiciert wurden, ergab sich, dass der Magen ein in sich abgeschlossenes Lymphgebiet besitzt, dessen Abflusskanäle alle an den entsprechenden Blutgefässen liegen und deren letzter Sammelpunkt sich in den suprapankreatischen Drüsengruppen findet. Auf diesen Bahnen liegen auch die ersten Metastasen, sodass dieselben bei der krebsigen Entartung des Pylorus in erster Linie in den Drüsen an der kleinen

Kurvatur, dem Pylorusteil der grossen Kurvatur, an der Rückseite des Pylorus und auf dem Pankreas angetroffen werden.

Die praktischen Schlussfolgerungen dieser namentlich in chirurgischer Beziehung wichtigen Untersuchungen liegen auf der Hand, sodass ich nichts hinzuzufügen brauche.

Ähnliche Untersuchungen sind für die regionären Lymphdrüsen bei Unterlippen- und Mammakrebs von Dorendorf (20) und Grossmann (36) publiziert.

An dieser Stelle habe ich des weiteren an der Hand der beiden Arbeiten von Heckler (42) und Tarchetti (92) die Frage über den diagnostischen Wert der Supraklavikularlymphdrüsenschwellung bei Carcinom des Magens zu besprechen, zumal die Ansichten bezüglich der Bedeutung dieses von Virchow entdeckten Phänomens noch wenig mit einander harmonieren.

So wird die Wichtigkeit der Schwellung der supraklavikularen Drüsen bei der in Frage stehenden Erkrankung von Strümpell, Quincke, Leube, Leichtenstern u. a. bestritten, wogegen Cornet, Chauffard u. s. w. ihr eine grössere Bedeutung bei der Diagnose des Magenkrebses vindizieren.

Nach Ansicht Hechlers ist der Widerspruch in dieser Frage in dem Umstand, dass nicht genügend zwischen krebsigen und einfachen Schwellungen dieser Drüsen unterschieden wird, begründet.

Trotzdem steht doch nach den bisherigen Erfahrungen fest, dass es in manchen Fällen von latent verlaufendem Magencarcinom mit grösster Sicherheit gelingt, dasselbe aus einer krebsigen Entartung der genannten Drüsen zu diagnostizieren.

So ist mir dies in einem Falle geglückt, wo nach dem Obduktionsbefund der Magenkrebs noch kaum die Grösse einer Haselnuss besass und auch Tarchetti giebt in seiner Arbeit einen Fall bekannt, der die besprochenen Verhältnisse in anschaulicher Weise illustriert.

Zugleich giebt dieser Autor an, dass sich im Gegensatz zu den bei Magencarcinom gelegentlich auch vorhandenen einfachen Drüsenschwellungen die krebsigen Entartungen der supraklavikularen Drüsen, deren Auftreten verschieden lange Zeit vor dem tödlichen Ausgang beobachtet werden kann, in charakteristischer Weise durch grösseres Volumen, die Sichtbarkeit und die fast ausschliessliche Lokalisierung in der linken Regio supraclavicularis auszuzeichnen pflegen.

Ich gehe nun zur Schilderung der gutartigen Lymphdrüsengeschwülste über und will zunächst die interessante Mitteilung von Askanazy (3) über lipomatöse Veränderungen der Lymphdrüsen registrieren.

Dieser Autor fand bei der Autopsie einer an metastasierendem Schilddrüsensarkom verstorbenen Frau multiple Fettgewebsgeschwülste, die sich teils subcutan, teils in den tieferen Schichten des Halses, des weiteren in

den Supraklavikulargebieten und namentlich in der Subserosa des Bauchfells ausgebildet hatten.

Die nähere Betrachtung der Lipome zeigte, dass sie zum Teil ein anthrakotisches Pigment enthielten und ausserdem in Grösse und Gestaltung eine grosse Ähnlichkeit mit Drüsen hatten, sodass auf Grund der makroskopischen Verhältnisse die Vermutung eines etwaigen Zusammenhanges beider nahe lag.

Die histologische Untersuchung bestätigte den Verdacht und liess erkennen, dass sowohl die pigmentierten als nicht pigmentierten Fettgewebsgeschwülste aus einer lipomatösen Metamorphose von Lymphdrüsen hervorgegangen waren, sodass in vorliegendem Fall die Multiplizität der Fettgeschwülste nicht etwa „auf einem planlosen Aufschiessen an beliebigen Stellen des Körpers“ beruhte, sondern „zum guten Teil an ein im Körper weit verbreitetes Organsystem, das Lymphdrüsensystem“ gebunden war.

Bezüglich der Ursachen dieser lipomatösen Metamorphose der Lymphdrüsen weist Askanazy auf den Umstand hin, dass sich zuweilen namentlich bei fettreichen Individuen ein Vorwachsen der Fettträubchen vom Hilus aus ein wenig in das Innere der Drüsen konstatieren lässt und dass es deshalb möglich ist, „dass solche in das Innere der Lymphdrüsen vorgedrungene Fettzellen gelegentlich einmal ausser Konnex mit ihrem Mutterboden kommen und da unter Umständen in Proliferation geraten, wie es andere „versprengte“ Gewebsteile nach Ausweis zahlreicher Erfahrungen der Pathologie zu thun befähigt sind.“

Eine derartige Fettumwandlung des Lymphdrüsenparenchyms kommt, wennschon ich eine wirkliche Geschwulstentwickelung daraus noch nicht entstehen sah, nach meinen eigenen Erfahrungen, namentlich bei den Inguinallymphdrüsen ausserordentlich häufig vor.

Ich wende mich nunmehr zu den cystischen Degenerationen der Lymphdrüsen, unter denen ausser der Adenolymphocele oder Lymphadenektasie nach Odenius (71) noch einfache Cysten von indifferentem Aussehen angetroffen werden.

Zur Illustrierung dieser Verhältnisse beschreibt Odenius zunächst das makroskopische Verhalten zweier aus der rechten Brustseite einer 33jährigen Frau entfernter Knoten, die sich bei näherer Betrachtung als kleine, mit hellem Serum angefüllte und von homogener Wand umschlossene Cysten präsentierten.

Im histologischen Bilde wies die Cystenwandung drei verschiedene Schichten auf, von denen sich die innere ebene oder papillär beschaffene Zone zum grössten Teil aus einem von dickwandigen Kapillaren unterbrochenen zellreichen lymphadenoiden Gewebe mit stark entwickeltem Reticulum rekrutierte; das letztere war an einigen Stellen schwach, an anderen stärker ausgeprägt und manchmal auch so excessiv entwickelt, dass die

Cystenwand alsdann nurmehr aus einer mächtigen feinstreifigen oder hyalinen Grundsubstanz bestand; dem gegenüber fand sich in der äusseren dünneren Begrenzungsschicht ein fibrilläres Bindegewebe mit stellenweiser stärkerer Infiltration von lymphoiden Zellen vor.

Im zweiten Falle handelte es sich um eine 20jährige, sonst gesunde Frau, die unterhalb des linken Unterkieferwinkels eine anfangs langsam wachsende und sich später rasch vergrössernde Geschwulst bemerkte; am exstirpierten mannsfaustgrossen Tumor wurde konstatiert, dass es sich um eine mit milchiger Flüssigkeit gefüllte und verschieden dickwandige Cyste handelte, deren dickeren Partien im Gegensatze zu den dünnen, glatten Wandabschnitten an der Innenfläche zahlreiche runde strecknadelkopfgrosse Erhebungen aufgelagert waren.

In mikroskopischer Beziehung rekrutierte sich die Wand, wie in dem ersten Falle, wiederum aus drei verschiedenen Schichten, wobei die dickeren und dünneren Partien derselben in manchen Punkten differierten.

An ersteren war die innere Zone wiederum nekrotisch, wogegen die mittlere Schicht mit ihren halbkugelförmigen Prominenzen aus einem von reichlichen Gefässen und lymphatischen Kanälen durchzogenen lymphadenoiden Gewebe, die äussere Lage aus fibrillärem und zum Teil verdichtetem Bindegewebe mit kleinzelliger, perivaskulärer Infiltration bestand.

Im Bereich der dünneren, ebenen Wandpartien folgte auf die innere, wiederum nekrotisierte Zone eine mittlere Schicht, in welcher alle Übergänge vom lymphatischen Gewebe bis zur Sklerose des Reticulums mit Verödung des Lymphgewebes nachzuweisen waren; daneben liessen sich hierselbst noch zahlreiche Gefässe und vor allem weite, blutgefüllte Venen, dagegen keine Lymphkanäle konstatieren; in der äusseren Zone fand sich nur ein grobgestreiftes und von weiten Venen unterbrochenes Bindegewebe vor.

Im dritten Falle wurde bei einer 32jährigen Patientin eine im obersten Abschnitt des Gekröses und zwischen dessen Blättern gelegene apfelsinengrosse und mit dickflüssiger gelber Masse angefüllte Cyste exstirpiert, deren Wand sich mikroskopisch nur aus zwei verschiedenen Teilen rekrutierte, wogegen hier die in den beiden anderen Fällen angeführte, innere, nekrotisierte Zone fehlte.

Bei histologischer Betrachtung fand sich in der Cyste eine an älteres Granulationsgewebe erinnernde und aus undeutlich fibrillärem oder homogenem Bindegewebe, sowie Gefässen, Lymphkanälen und runden oder spindligen Zellen bestehende innere Begrenzungszone vor, wogegen in der äusseren Zone vorwiegend ein der Oberfläche parallel geschichtetes und hyalin entartetes Bindegewebe mit cirkumskripten Kernanhäufungen nachzuweisen war.

An vierter Stelle findet sich ein Fall von wallnussgrosser Cystenbildung in einer carcinomatösen Kubitallymphdrüse bei primärem Cankroid der Hand erwähnt.

Wenn wir die angeführten Fälle in kurzem Resumé rekapitulieren, so handelt es sich in ihnen um einfache, im Drüseninnern entstandene Cystenbildungen, deren Wandung sich, von der nekrotischen Zone abgesehen, aus zwei verschiedenen Schichten rekrutiert.

Die innere ist nach Odenius dadurch ausgezeichnet, dass sie entweder noch eine deutlich erkennbare lymphadenoide Struktur besitzt oder aus einem Gewebe besteht, dessen faseriges oder hyalin entartetes Reticulum mit in den Maschenräumen eingeschlossenen lymphoiden Zellen auf eine sklerotische Verdichtung des lymphadenoiden Gewebes zurückbezogen werden kann. Demgegenüber findet sich in dem Bereich der äusseren Begrenzungsschicht ein zellärmeres Bindegewebe mit in der Regel der Oberfläche parallel verlaufenden dicken hyalinen Fasern und Lamellen vor, wobei jedoch nicht selten auch in den inneren Teilen dieser Zone kleine Inseln von lymphatischem Gewebe vorzukommen pflegen.

Von diesen beiden Schichten geht die innere nach Odenius entschieden aus dem Drüsenparenchym hervor und es erhebt sich nun die weitere Frage, ob man auf Grund der oben ausgeführten histologischen Verhältnisse berechtigt ist, diesen Cystenbildungen die Rolle einer besonderen, selbständigen Form von cystischer Entartung des Lymphdrüsenparenchyms zu vindizieren und sie von jenen Adenolymphocelen abzutrennen, bei denen eine ganze Drüse infolge von Erweiterung der Sinus in eine Art von kavernösem Gewebe umgewandelt wird.

In dieser Hinsicht spricht Odenius sich für die Trennung beider Cystenformen aus, wennschon nach ihm in Anbetracht des Umstandes, dass beide offenbar durch eine Stauung der Lymphe hervorgerufen werden, von einer prinzipiellen Scheidung abgesehen werden muss.

Bezüglich der von Beisswenger (8) unter Ribberts Leitung erschienenen Arbeit über Lymphdrüsencysten will ich nur bemerken, dass sie vor allem durch die äusserst mangelhafte Darstellung der einschlägigen histologischen Verhältnisse ausgezeichnet ist.

In einer weiteren Mitteilung hat Pupovac (77) eine eigenartige Veränderung der Lymphdrüsen bei Teratoma colli publiziert.

Es handelte sich in diesem Fall um ein neun Wochen altes Kind, bei welchem gleich post partum in der linken Halsregion ein höckeriger, teils derber, teils fluktuierender, verschieblicher Tumor vorgefunden wurde, der in der Grösse eines Gänseeies vom linken Unterkieferrand bis zur Clavicula herunterreichte.

Nach vorgenommener Entfernung der Geschwulst und einiger in der Nachbarschaft gelegener haselnussgrosser, eigenartig weiss erscheinender Drüsen, ergab sich, dass der Tumor sich aus einer grossen Menge von hirsekorn- bis erbsengrossen Hohlräumen rekrutierte, die durch schmälere oder

breitere Faserzüge voneinander abgeschieden waren und kugelförmig an der Oberfläche prominierten.

Die mikroskopische Besichtigung ergab, dass die Geschwulst „aus embryonalem Gewebe mit Übergängen von diesem zu höheren Gewebsformen, ferner Knochen, Knorpelgewebe, quergestreifter und glatter Muskulatur, Drüsenanlagen“ und Gliagewebe mit eingelagerten Ganglienzellen bestand.

Das Interessante an dem Fall ist nun, dass sich auch innerhalb der exstirpierten Drüsen ein Teil der in der Hauptgeschwulst vorhandenen Gewebe, vor allem Glia, aber ohne Ganglienzellen fand.

Behufs Erklärung dieser eigenartigen Erscheinung nimmt Pupovac eine auf dem Wege der Lymphbahnen aus dem primären Tumor erfolgte Verschleppung von embryonalen Gewebskeimen in die regionären Drüsen und ihre weitere Entwickelung innerhalb derselben an.

Von den Arbeiten über maligne Lymphdrüsenneoplasmen erwähne ich zunächst die auch in klinischer Beziehung interessante Mitteilung von Fraenkel (28), welcher unter Ausschaltung der tuberkulösen, leukämischen und pseudoleukämischen Tumoren vor allem die am Halse vorkommenden idiopathischen Lymphdrüsengeschwülste einer näheren Betrachtung unterzogen hat.

Da diese meist infolge ihres raschen Wachstums und der im weiteren Gefolge ihrer Expansion auftretenden Drucksymptome auf die Nachbarschaft von bösartigem Charakter sind, so ist im Fall der Operation die Unterscheidung, ob es sich hier um idiopathische oder metastatische Neubildungen der Drüsen handelt, selbstverständlich wichtig.

In dieser Hinsicht führt nun Fraenkel drei verschiedene und lehrreiche Fälle von metastatischen Halslymphdrüsengeschwülsten an, bei denen die Primärerkrankungen, ein Carcinoma des Pharynx, des Ösophagus und Larynx ganz in den Hintergrund der klinischen Erscheinungen zurückgetreten waren und überdies ein eigenartiges Missverhältnis zwischen der Kleinheit der primären Krebse und der Grösse der sekundären Halsgeschwülste bestand.

Behufs Vermeidung irrtümlicher Diagnosen lassen sich nach Fraenkel, abgesehen von der notwendigen mikroskopischen Untersuchung auch aus dem Alter des Patienten bis zum gewissen Grade Schlüsse auf die Natur der jeweiligen Halsgeschwülste ziehen, insofern als sarkomatöse Halstumoren fast konstant bei jüngeren Personen angetroffen werden, wogegen die im höheren Lebensalter vorkommenden Halsgeschwülste, zumal bei schnellerem Wachsen, stets auf Carcinom verdächtig sind.

Unter den Arbeiten über Lymphdrüsensarkome finden wir endlich Fälle von melanotischen Sarkomen, Lymphosarkomen des Rachens und der bronchialen Drüsen in den Mitteilungen von Ebermann (22), Chiari (14) und Schlagenhauser (83) registriert.

Zum Schlusse möchte ich noch mit einigen Worten die sogenannten malignen Lymphome, also dasjenige Krankheitsbild, für welches auch von anderer Seite die Bezeichnung Hodgkinsche Krankheit, Pseudoleukämie, Adenie, Lymphosarkom, progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie etc. vorgeschlagen ist, skizzieren.

Wenn auch in neuerer Zeit sowohl von klinischer als pathologisch-anatomischer Seite eine ganze Reihe von zum Teil sehr schätzenswerten Beiträgen, so u. a. von Rosenberg (81), Kaposi (50), v. Leupoldt (59), Katzenstein (51), Günther (37), Müller (67), Bathe (6), Hübener (45) u. a. behufs Aufklärung dieser eigenartigen Krankheitsform erschienen ist, so ist die Ätiologie des Leidens doch noch dunkel und auch auf Grund der bakteriologischen Untersuchungen von Delbet (16) und Brigidi und Piccoli (10), die angeblich Bakterien in den Drüsen vorgefunden haben, nicht geklärt.

In gleicher Art ist auch die klinische Umgrenzung des Krankheitsbildes um so weniger markiert, als namentlich im Hinblick auf die neueren Forschungsresultate das Vorkommen gewisser Beziehungen dieser Lymphdrüsenaffektion zur Leukämie — Brückmann (11) —, zur Syphilis — Adam (1) — und Tuberkulose — Ricker (78), Sternberg (91), Schwabach (85) — und andererseits zu den Sarkomen — Herbst (44), v. Notthafft (70), Eisenmenger (25) — nicht bestritten werden kann.

Wenn nun schon in Anbetracht dieser vielfachen Variationen die Bestimmung des Krankheitsbildes der malignen Lymphome äusserst schwierig ist, da uns zur Zeit noch die Erkenntnis über den einheitlichen Charakter der Erkrankung fehlt, so hat doch namentlich die Bezeichnung Lymphosarkom durch Einbeziehung der echten Sarkome der Lymphdrüsen das Krankheitsbild verwirrt.

Dazu kommt, dass von mancher Seite, so u. a. von Kundrat (56) von den malignen Lymphomen eine von den Sarkomen abzutrennende besondere Form von allgemeiner Lymphdrüsenhypertrophie mit sarkomähnlichen Eigenschaften unter der Bezeichnung Lymphosarkomatose abgegliedert worden ist.

Im Gegensatz hierzu hat Türk (94) in neuerer Zeit behufs Vereinfachung der Situation für eine radikale Entfernung des Krankheitsbegriffes der Pseudoleukämie aus der Pathologie plaidiert und sämtliche hier in Betracht kommenden Lymphdrüsenaffektionen der Bezeichnung Lymphomatose mit den Unterabteilungen Lymphomatosis partialis und universalis, Lymphomatosis destruens etc. subsumiert.

Ob aber hiermit für die Orientierung auf diesem schwierigen Gebiete viel gewonnen ist, lässt sich bezweifeln, da eine Einführung neuer Namen nur noch mehr Verwirrung schafft und den Kern der Sache nicht berührt.

Soviel steht jedenfalls nach unseren heutigen Kenntnissen fest, dass eine schärfere ätiologische, klinische und pathologisch-anatomische Umgrenzung der maligen Lymphome gegenüber ähnlichen Lymphdrüsenaffektionen noch nicht möglich ist.

6. Pathologie der Schilddrüse.

Von

Ch. Thorel, Nürnberg.

Schilddrüse.

Litteratur.

1. Andersson, O., Zur Kenntnis der Morphologie der Schilddrüse. Arch. f. Anat. u. Phys Anat. Abteil. 1894. 3/4.
2. Angerer, O., Über die Behandlung des Kropfes mit Schilddrüsensaft. Münchener med. Wochenschr. 1896. Nr. 4.
3. Aschoff, L., Über einen Fall von angeborenem Schilddrüsenmangel. Deutsche mediz. Wochenschr. 1899. S. 203.
4. Askanazy, M., Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii etc. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 61. 1898.
5. Bachmann, H., Über das Wachstum des Strumacarcinoms. Inaug.-Diss. Zürich 1895.
6. Bar, Contribution à l'étude de la thyroïdite aigue. Ref. n. Fortschr. d. Med. 1897. S. 109.
7. Barth, Chr., Zur Behandlung der Struma mit Thyreoidin. Inaug.-Diss. Würzburg 1899.
8. Baumann, E., Über die Jodverbindungen der Schilddrüse. Münchener med. Wochenschr. 1896. Nr. 17.
9. Derselbe, Über die Wirksamkeit des Thyrojodins. Münchener med. Wochenschr. 1896. Nr. 20.
10. Derselbe, Über das normale Vorkommen von Jod im Tierkörper. 1. u. 2. Mitteilung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 21. 1895.
11. Baumann u. Goldmann, Ist das Jodothyrin (Thyrojodin) der lebenswichtige Bestandteil der Schilddrüse? Münchener med. Wochenschr. 1896. Nr. 47.
12. Baurovicz, A., Über Schilddrüsengeschwülste im Innern des Kehlkopfes und der Luftröhre. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. Bd. VIII. 1898.
13. Bennecke, Maligne epitheliale Geschwulst der Schilddrüse. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 34. S. 763.
14. Blum, F., Die Jodsubstanz der Schilddrüse und ihre physiologische Bedeutung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 26. 1898.
15. Derselbe, Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. Virchows Arch. 158, 3. 1899.
16. Derselbe, Neue, experimentell gefundene Wege zur Kenntnis und Behandlung von Krankheiten, die durch Autointoxikationen bedingt sind. Virchows Arch. 162. 3. 1900.

17. Blumreich u. Jacoby, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 15.
18. Böhme, Fr., Ein Fall von Struma cystica substernalis. Inaug.-Diss. München 1899.
19. Bötticher, E., Über Struma maligna. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.
20. Bozzi, E., Untersuchungen über die Schilddrüse. Histologie-Sekretion-Regeneration. Zieglers Beiträge. Bd. 18. 1894.
21. Browne, Soc. des sciences médicales de Lyon. Lyon méd. 1895. Nr. 14.
22. Brunner, C., Über Kropfrecidive und Recidivoperationen. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 26. 1900.
23. Bruns, P., Über die Kropfbehandlung mit Schilddrüsenfütterung. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. Nr. 41.
24. Derselbe, Weitere Erfahrungen über die Kropfbehandlung mit Schilddrüsenfütterung. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 13.
25. Derselbe, Über die Kropfbehandlung mit Schilddrüsenfütterung. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 12.
26. Derselbe, Beobachtungen und Untersuchungen über die Schilddrüsenbehandlung des Kropfes. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 16.
27. Derselbe, Therapeutische Anwendung der Schilddrüsenpräparate. Kongr. f. innere Med. XIV. 1896.
28. Bucher, J., Über cirkuläre und retroviscerale Kröpfe. Inaug.-Diss. Zürich 1894.
29. v. Burckhardt, H., Über die „Kropfkapsel". Centralbl. f. Chir. 1894. Nr. 29.
30. Budde, E., Über Gefässveränderungen in der Struma. Inaug.-Diss. Bonn 1896.
31. Bullen, Carcinom der Schilddrüse. Jahrb. d. k. k. Wiener Krankenanstalten. 1897. S 24.
32. Bultschenko u. Drinkmann, Blutuntersuchungen nach Exstirpation der Schilddrüse. Allgem. med. Centralztg. 1897. 60.
33. Burghart, Myxödem auf seltener Basis. Charité-Annalen. 1897. 22.
34. Carranza, E., Über maligne Tumoren der Schilddrüse und ihre Behandlung. Inaug.-Diss. Strassburg 1897.
35. Castens, M., Beiträge zur pathologischen Anatomie und Statistik der Syphilis congenita. Inaug.-Diss. Kiel 1898.
36. Chavier, Observation de kyste hydatique du corps thyroide. Gazette des hôpit. 1897, Nr. 120.
37. Christiani, H., Etude histologique de la greaffe thyroidienne, cit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 246. S. 150.
38. v. Cyon, E., Über die Beziehungen der Schilddrüse zum Herzen. Centralbl. f. Physiol. 1898. Nr. 10/11.
39. Drechsel, E., Die wirksame Substanz der Schilddrüse. Centralbl. f. Physiol. 1896. IX. S. 24.
40. Durante, Ref. n. Centralbl. f. pathol. Anat. 1895.
41. Ehrich, E., Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 28. 1900.
42. Enderlen, Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüse in die Bauchhöhle von Katzen und Hunden. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. III. 1898.
43. Engel-Reimers, J., Über Schilddrüsenschwellung in der Frühperiode der Syphilis. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten. Bd. III.
44. v. Eiselsberg, A., Über physiologische Funktion einer im Sternum zur Entwickelung gekommenen krebsigen Schilddrüsenmetastase. Arch. f. klin. Chir. Bd. 48. 1894.
45. Derselbe, Über Wachstumsstörungen bei Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. Arch. f. klin. Chir. Bd. 49. 1895.
46. Derselbe, Zur Lehre von der Schilddrüse. Mit besonderer Berücksichtigung des gleichnamigen Artikels von H. Munk. Virchows Arch. 153, 1. 1898.
47. Derselbe, Schlussbemerkung zu H. Munks Aufsatz. Virchows Arch. 154. 3.
48. Erlanger, A., Struma colloides sarcomatosa mit multiplen metastatischen Erkrankungen der Lunge. Inaug.-Diss. Würzburg 1896.

49. Ewald, C., Zur Ätiologie der Strumitis. Münchener med. Wochenschr. 1896. Nr. 27.
50. Derselbe, Über den Jodgehalt des Adenocarcinoms der Schilddrüse und seiner Metastasen. Wiener klin. Wochenschr. 1896. Nr. 11.
51. Derselbe, Die therapeutische Anwendung der Schilddrüsenpräparate. Kongr. f. innere Med. XIV. 1896.
52. Farner, E., Beiträge zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii mit besonderer Berücksichtigung der Struma. Virchows Arch. 143. 3. 1896.
53. Faure, J., Cit. n. Centralbl. f. pathol. Anat. 1894.
54. Firbas, Zur Klinik und Therapie der Schilddrüsenerkrankungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 41. 1896.
55. Fischer, J., Über die Beziehungen zwischen der Schilddrüse und den weiblichen Geschlechtsorganen. Wiener med. Wochenschr. 1896. Nr. 6 ff.
56. Formánek u. Haskovec, Beitrag zur Lehre über die Funktion der Schilddrüse. Klin. Zeit- u. Streitfragen. 1895. 3/4.
57. Fraenkel, Schilddrüsentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 178.
58. Fraenkel, S., Thyreoantitoxin, der physiologisch wirksame Bestandteil der Thyreoidea. Wiener klin. Wochenschr. 1895. Nr. 48.
59. Derselbe, Über die wirksamen Substanzen der Schilddrüse. Münchener med. Wochenschr. 1896. Nr. 20.
60. Frankel, Fr., Über einen Fall von primärem Melanosarkom der Schilddrüse. Prager med. Wochenschr. 1897. Nr. 27.
61. Freund, H., Zur Beziehung zwischen der Schilddrüse und den weiblichen Geschlechtsorganen. Centralbl. f. Gyn. 1898. Nr. 32.
62. Friederichs, A., Zur Histologie der metastasierenden Schilddrüsengeschwülste. Inaug.-Diss. Würzburg 1897.
63. Friedland, Fr., Über einen Fall von Schilddrüsenkrebs ohne Vergrösserung des Organs. Prager med. Wochenschr. 1896. Nr. 10.
64. Fürst, M., Ein Fall von Struma congenita bei elterlicher Syphilis. Berliner klin. Wochenschrift 1897. 46.
65. Galeotti, G., Beitrag zur Kenntnis der Sekretionserscheinungen in den Epithelzellen der Schilddrüse. Arch. f. mikr. Anat Bd. 48. 1897.
66. Galisch, A., Struma accessoria baseos linguae. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 39. 1894.
67. Garrè, C., Zur Kropfbehandlung mit parenchymatösen Einspritzungen. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 12. 1894.
68. Gerber, J., Über drei Fälle von Struma congenita. Inaug.-Diss. Freiburg 1896.
69. v. Gernet, R., Ein Beitrag zur Behandlung des Myxödems. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 39. 1894.
70. Glaser, S., Ein Beitrag zur Kasuistik der Struma maligna. Inaug.-Dissert. Würzburg 1896.
71. Gley, Cit. n. Münchener. med. Wochenschr. 1897. S. 102.
72. Gottlieb, R., Über die Wirkung von Schilddrüsenpräparaten an thyreoidektomierten Hunden. Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 15.
73. Gottstein, G., Versuche zur Heilung der Tetanie mittelst Implantation von Schilddrüse und Darreichung von Schilddrüsenextrakt, nebst Bemerkungen über Blutbefunde bei Tetanie. Inaug.-Diss. Breslau 1895.
74. Graser, E., Über den gegenwärtigen Stand der Schilddrüsenfrage. Münch. med. Wochenschrift 1897. Nr. 14.
75. Griffon, V., Thyroïdite purulente primitive à streptocoques, cit. n. Baumgartens Jahresbericht. XIII. 1897. S. 59.
76. Hachmann, A., Zur Ätiologie der Strumitis, cit. n. Centralbl. f. Chir. 1899. S. 552.
77. Haeckel, H., Eine Cyste des Ductus thyreo-glossus. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. 23. Kongr. 1894.
78. Hämig, G., Anatomische Untersuchungen über Morbus Basedowii. Arch. f. klin. Chir. Bd. 55. 1897.

79. Hahn, O., Zur Diagnostik der malignen Strumen. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 28. 1900.
80. Hahne, H., Ein Fall von Struma carcinomatosa. Inaug.-Diss. Würzburg 1898.
81. Hanszel, Fr., Über Thyreoidinbehandlung der Strumen. Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 46.
82. Hase, Fr., Ein Fall von Struma maligna (Struma sarcomatosa). Inaug.-Diss. München 1897.
83. Heddaeus, Ein Fall von akuter Strumitis durch Diplococcus Fraenkel-Weichselbaum mit sekundärer metastatische rPneumonie. Münchener med. Wochenschr· 1896. Nr. 21.
84. Hedinger, E., Über Intima-Sarcomatose von Venen und Arterien in sarkomatösen Strumen. Virchows Arch. 164. 2. 1901.
85. Hektoen, L., Ein Fall von Skleroderma diffusum in Verbindung mit chronischen fibrösen Veränderungen in der Schilddrüse, Verminderung des Thyrojodins und Zunahme der chromophilen Zellen und des Kolloids in der Hypophysis. Centralbl. f. pathol. Anat. 1899.
86. Helbing, C., Berliner klin. Wochenschr. 1901. S. 377.
87. Hellendall, H., Struma maligna mit schwerer Blutung aus Varicen des Ösophagus. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 14.
88. Hellin, D., Struma sarcomatosa. Inaug.-Diss. München 1893.
89. Henle, H., Über den Echinococcus der Schilddrüse. Arch. f. klin. Chir. Bd. 49. 1895.
90. Hertoghe, Cit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 258. S. 122.
91. Hesse, E., Struma maligna (sarcomatosa) in venas progrediens. Inaug.-Diss. Würzburg 1895.
92. Hildebrandt, H., Zur pharmakologischen Kenntnis des Thyrojodins. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 37.
93. Hitzig, Th., Beiträge zur Histologie und Histogenese der Strumen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 47. 1894.
94. Hofmeister, Fr., Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beitr. z. klin. Chir. XI. 1894.
95. Derselbe, Zur Frage nach den Folgezuständen der Schilddrüsenexstirpation. Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 22.
96. Derselbe, Aberrierte Struma unter der Brusthaut. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 20. 1898.
97. Holzmann, S., Ein Fall von Struma cystica ossea mit Fistelbildung. Inaug.-Dissert. Heidelberg 1896.
98. Honsell, B., Metapneumonische Strumitis. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 20. 1898.
99. Derselbe, Über gutartige metastasierende Strumen. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 24. 1899.
100. Hültl, H., Über die syphilitische Erkrankung der Schilddrüse. Ungar. med. Presse. 1898. Nr. 36/37, cit. n. Fortschr. d. Med. 1900.
101. Hürthle, K., Beiträge zur Kenntnis des Sekretionsvorganges in der Schilddrüse. Pflügers Arch. Bd, 56. 1894.
102. Hutchinson, Der wirksame Bestandteil der Schilddrüse, cit. n. Therap. Monatshefte 1897. S. 391.
103. Jaeger, R., Über Strumametastasen. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 19. 1897.
104. Jeauselme, E., Thyroidites et strumites infectieuses, cit. n. Centralbl. f. innere Med. 1895. S. 558.
105. Irsai, A., Beitrag zur Rolle der Schilddrüse im Organismus. Münch. med. Wochenschr. 1896. 51.
106. Kapsammer, G., Cystenkropf, ausgehend von einem papillären Cystadenom einer Nebenschilddrüse. Wiener klin. Wochenschr. 1898. S. 461.
107. Katzenstein, Über einige experimentelle Beobachtungen an der Schilddrüse. Verein f. innere Med. Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 44.
108. Kiffin, cit. n. Hildebrandts Jahresber. 1895. S. 540.
109. Knoepfelmacher, W., Über einige therapeutische Versuche mit Schilddrüsenfütterung. Wiener klin. Wochenschr. 1895. 41.

110. Kocher, Th., Die Schilddrüsenfunktion im Lichte neuerer Behandlungsmethoden verschiedener Kropfformen. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1895. Nr. 1.
111. Derselbe, Über glykogenhaltige Strumen. Virchows Arch. 155, 3. 1899.
112. Kohn, A., Studien über die Schilddrüse. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 44. 1895 u. Bd. 48. 1897.
113. Krecke, Über Struma intrathoracica. Münchener med. Wochenschr. 1898. 8.
114. Krückmann, E., Über Fremdkörpertuberkulose und Fremdkörperriesenzellen. Virchows Arch. 1895. Suppl.
115. Küttner, H., Struma syphilitica. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 22. 1898.
116. Lange, Die Beziehungen der Schilddrüse zur Schwangerschaft. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 40. 1899.
117. Lanz, O., Zur Schilddrüsentherapie. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1895. 10.
118. Derselbe, Beiträge zur Schilddrüsenfrage. Mitteil. a. d. Kliniken u. med. Inst. d. Schweiz. III. 8.
119. Derselbe, Über Schilddrüsenpräparate, speziell das Aiodin. Berliner klin. Wochenschr. 1898. Nr. 17.
120. Lanz, O., u. Lüscher, Eine Beobachtung über Pyocyaneus-Strumitis. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. Nr. 5.
121. Leiser, K., Ein Fall von Struma maligna carcinomatosa substernalis. Inaug.-Dissert. München 1896.
122. Leonhardt, M., Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse für das Wachstum im Organismus. Virchows Arch. 149. 2. 1897.
123. Levy, cit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 265. S. 198.
124. Limacher, Fr., Über Blutgefässendothelien der Struma mit einem Anhang über Knochenmetastasen der Struma maligna. Inaug.-Diss. Bern 1898.
125. Lindemann, W., Über das Verhalten der Schilddrüse bei Icterus. Virchows Arch. 149, 2. 1897.
126. Lion, cit. n. Centralbl. f. pathol. Anat. 1895.
127. Löscher, W., Über die in den letzten Jahren in der Erlanger chirurgischen Klinik zur Beobachtung gelangten Fälle von Schilddrüsengeschwülsten. Inaug.-Dissert. Erlangen 1898.
128. Loewenstein. Ein Fall von totalem Schwund des zurückgebliebenen Kropfrestes nach partieller Strumaexstirpation. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 28.
129. Lugenbühl, E., Die operative Behandlung der Struma congenita. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 14. 1895.
130. Lubarsch, O., Über die Schilddrüsenveränderungen bei Morbus Basedowii. Berichte d. Versamml. deutscher Naturf. u. Ärzte. 1895.
131. Maresch, R., Kongenitaler Defekt der Schilddrüse bei einem 11jährigen Mädchen mit vorhandenen „Epithelkörperchen". Zeitschr. f. Heilk. Bd. 19. 1898.
132. Matthiessen, E., Ein Beitrag zur Pathologie, pathologischen Anatomie und chirurgischen Behandlung des Morbus Basedowii. Inaug.-Diss. Erlangen 1896.
133. Majewski, Ein Fall von Strumitis dissecans. Gaz. lekarska. Nr. 14.
134. Menke, W., Schilddrüse und Myxödem. Berliner klin. Wochenschr. 1898. Nr. 51.
135. Merkens, Struma cystica mit Amöben. Centralbl. f. Chir. 1898. Nr. 42. S. 1058.
136. Meyer, E., Über das maligne Adenom der Schilddrüse. Arch. f. Laryngologie. Bd. 5. 1896.
137. Middeldorpf, K., Zur Kenntnis der Knochenmetastasen bei Schilddrüsentumoren. Arch. f. klin. Chir. 1894. Bd. 48.
138. Mikulicz, J., Über Thymusfütterung bei Kropf und Basedowscher Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. 1895. 16.
139. Miwa u. Stoeltzner, Ist das Jod ein notwendiger Bestandteil jeder normalen Schilddrüse? Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 45. 1897.
140. Mori, A., cit. n. Baumgartens Jahresbericht. XII. 1896. S. 331.
141. Morin, Zur Schilddrüsentherapie. Therap. Monatsh. 1895. S. 593.

142. Mossé u. Cattala, cit. n. Hildebrandts Jahresber. 1899. S. 419.
143. Moussu, Funktionen der Thyreoidea und der Parathyreoidea. Deutsche med. Wochenschr. 1898. V.-B. S. 192.
144. Müller, R., Beiträge zur Histologie der normalen und erkrankten Schilddrüse. Zieglers Beitr. Bd. 19. 1896.
145. Munk, H., Zur Lehre von der Schilddrüse. Virchows Arch. 150, 2. 1897.
146. Derselbe, Die Schilddrüse und Prof. Dr. Frhr. v. Eiselsberg. Virchows Archiv. 154, 1.
147. Muzio, cit. n. Hildebrandts Jahresber. 1898. S. 412.
148. Myguid, H., Thyroiditis acuta simplex. Journ. of Laryng. 1895. Nr. 3.
149. Notkin, J., Beitrag zur Schilddrüsenphysiologie. Wiener mediz. Wochenschr. 1895. Nr. 19/20.
150. Oswald, A., Was wissen wir über die Chemie und die Physiologie der Schilddrüse. Pflügers Arch. Bd. 79. 1900 u. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 27.
151. Pantaleone, cit. n. Centralbl. f. Chir. 1897. S. 601.
152. Peters, W., Ein Fall von amyloider Degeneration der Schilddrüse. Inaug.-Diss. Freiburg 1898.
153. Peucker, H., Über einen neuen Fall von kongenitalem Defekt der Schilddrüse mit vorhandenen „Epithelkörperchen". Zeitschr. f. Heilk. XX. 1899.
154. Pfeifer, Th., Struma maligna (sarcomatosa). Inaug.-Diss. Würzburg 1897.
155. Prins, A., Über den Einfluss des Jods auf die Schilddrüse. Inaug.-Dissert. Freiburg 1895.
156. Pugliese, A., Über die Wirkung von Thyreoideapräparaten bei Hunden nach Exstirpation der Schilddrüse. Pflügers Arch. Bd. 72. 1898.
157. Rabé, Sarcome plongeant du corps thyroide envahissant de la trachée etc. Bull. de la soc. anat. de Paris. 1897. 14.
158. Reinbach, G., Über die Bildung des Kolloids in Strumen. Zieglers Beitr. Bd. 16. 1894.
159. Derselbe, Über die Erfolge der Thymusfütterung bei Kropf. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. I. 1896.
160. Derselbe, Zur Chemie des Kolloids der Kröpfe. Centralbl. f. Chir. 1898. Nr. 21.
161. Derselbe, Über accessorische retroviscerale Strumen. Beiträge z. klin. Chir. Bd. 21. 1898.
162. Derselbe, Weitere Beiträge zur Gewebssaft-. speziell zur Thymustherapie der Kröpfe. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. III. 1898.
163. Derselbe, Erfahrungen über die chirurgische Behandlung der gutartigen Kröpfe etc. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 25. 1899.
164. Derselbe, Über die Erfolge der operativen Therapie bei Basedowscher Krankheit mit besonderer Rücksicht auf die Dauererfolge. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. VI. 1900.
165. Renaut, cit. n. Farner.
166. Riedel, Die chronische, zur Bildung eisenharter Tumoren führende Entzündung der Schilddrüse. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. 25. Kongr. 1896.
167. Roger u. Garnier, Cit. n. Baumgartens Jahresber. XIV. 1898. S. 332.
168. Roos, E., Über die Einwirkung der Schilddrüse auf den Stoffwechsel nebst Vorversuchen über die Art der wirksamen Substanz in derselben. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 21. 1895/96.
169. Derselbe, Zur Frage nach der Anzahl der wirksamen Substanzen in der Schilddrüse. Münchener med. Wochenschr. 1896. Nr. 47.
170. Derselbe, Über das Jodothyrin. Verhandl. d. Kongresses f. innere Med. 16. Kongress. 1898.
171. Derselbe, Untersuchungen über die Schilddrüse. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 28. 1899.
172. Rosenberg, A., Die Behandlung der Strumen mittelst parenchymatöser Injektionen. Berliner klin. Wochenschr. 1897. Nr. 37.

173. Schaper, A., Über die sogenannten Epithelkörper (glandulae parathyreoideae) in der seitlichen Nachbarschaft der Schilddrüse und der Umgebung der Arteria carotis der Säuger und des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 46. 1895.
174. Schayer, L., Über Struma congenita. Inaug.-Diss. Berlin 1896.
175. Schlender, Über Strumitis nach Pneumonie im Anschluss an einen Fall von Strumitis purulenta mit Mischinfektion. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 59. 1901.
176. Schmid, E., Der Sekretionsvorgang in der Schilddrüse. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 47. 1896.
177. Schmidt, M. B., Über Sekretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse und der Leber und ihren Metastasen. Virchows Arch. 148, 1. 1897.
178. Schnitzler, J., Chirurgisch-bakteriologische Mitteilungen. Internat. klin. Rundschau. 1893. 16.
179. Schnitzler, J., u. Ewald, Über das Vorkommen des Thyreojodins im menschlichen Körper. Wiener klin. Wochenschr. 1896. Nr. 29.
180. Schreiber, L., Beiträge zur Kenntnis der Entwickelung und des Baues der Glandulae parathyreoideae (Epithelkörperchen) des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 52. 1898.
181. Schudmak u. Vlachos, Ein Fall von Abdominaltyphus mit posttyphöser Schilddrüsenvereiterung. Wiener klin. Wochenschr. 1900. 29.
182. Schulz, A., Über Strumitis mit besonderer Berücksichtigung der Ätiologie. Inaug.-Diss. Berlin 1895.
183. Schulz, O., Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. Habilitationsschrift. Erlangen 1900.
184. Seldowitsch, J., Ein Fall von Struma accessoria baseos linguae. Entstehung eines Myxödems nach Entfernung derselben. Centralbl. f. Chir. 1897. Nr. 17.
185. Sieveking, H., Zum Kapitel der Schilddrüsenerkrankungen. Centralbl. f. innere Med. 1894. 52.
186. Ssalistschew, E., Zur Kasuistik der Nebenkröpfe. Arch. f. klin. Chir. Bd. 48. 1894.
187. Stabel, H., Versuche mit Jodothyrin und Thyraden an thyreoidektomierten Hunden. Berliner klin. Wochenschr. 1897. Nr. 33/35.
188. Derselbe, Zur Schilddrüsentherapie. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Nr. 5.
189. Staelin, A., Zur Kasuistik der accessorischen Schilddrüse. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten. III. 1894.
190. v. Straaten, Drei Fälle von Carcinom der Schilddrüse. Inaug.-Diss. Freiburg 1898.
191. Streiff, J., Über die Form der Schilddrüsenfollikel des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 48. 1897.
192. Sultan, C., Beitrag zur Kenntnis der Schilddrüsenfunktion. Arch. f. klin. Chir. Bd. 63. 1901.
193. Derselbe, Zur Histologie der transplantierten Schilddrüse. Inaug.-Dissert. Königsberg 1898.
194. Švehla, K., Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der inneren Sekretion der Thymus, der Schilddrüse und der Nebennieren von Embryonen und Kindern. Arch. f. experiment. Pathol. Bd. 43. 1900.
195. Tailhelfer, Inflammation chronique primitive „cancériforme" de la glande thyroide. Revue de chir. 1898. 3.
196. Testevin, cit. n. Centralbl. f. Chir. 1899. S. 841.
197. Torri, cit. n. Centralbl. f. innere Med. 1900. S. 870.
198. de Traczewski, C., Zur Theorie der Schilddrüse und der Therapie des Morbus Basedowii. Neurol. Centralbl. 1897.
199. Tsoizki, Ein Fall von Erysipelas-Strumitis bei Basedowscher Krankheit mit voller Genesung endend. Jeshendelnik 1897. Nr. 6.
200. Vassale u. Garnier, cit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 267. S. 126.
201. Vitrac, cit. n. Hildebrandts Jahresber. 1898. S. 410.
202. de Voogt, G., Zur Beziehung zwischen der Schilddrüse und den weiblichen Geschlechtsteilen. Centralbl. f. Gyn. 1898. Nr. 27.

203. Wagner, W., Über verkalkte retrosternale Strumen. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. 23. Kongr. 1894.
204. Wehmer, U., Ätiologie und Diagnose der Strumitis suppurativa. Inaug.-Diss. München 1897.
205. Wehrmann, E., Über luetische Struma. Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 6.
206. Welsh, cit. n. Schmidts Jahrb. Bd. 260. S. 5.
207. Wiese, W., Über Strumektomien. Inaug.-Diss. Bonn 1899.
208. Wölfler, A., Über die operative Dislokation des Kropfes. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 21. 1898.
209. Wormser, E., Experimentelle Beiträge zur Schilddrüsenfrage. Pflügers Arch. Bd. 67. 1897.
210. Wuhrmann, F., Die Struma intrathoracica. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 43. 1896.
211. Zielinska, Beiträge zur Kenntnis der normalen und strumatösen Schilddrüse des Menschen und des Hundes. Virchows Arch. 136.

Bei der grossen Bedeutung, welche heutzutage der normalen Anatomie in der Pathologie der Schilddrüse zuzumessen ist, kann ein kurzes Eingehen auf einige der wichtigsten anatomischen Fragen auch an dieser Stelle nicht umgangen werden.

In dieser Hinsicht will ich zunächst bezüglich der epithelialen Bestandteile des Schilddrüsenparenchyms erwähnen, dass die ursprünglich von Langendorff eingeführte Einteilung der Follikelzellen in Hauptzellen, Kolloidzellen und Rückbildungsformen auch heute noch gebräuchlich und ungeachtet der von Müller (144) erhobenen Einwände gegen diese Klassifizierungsart aus praktischen Gründen von den meisten Forschern beibehalten ist.

Von diesen Zellen sind die Hauptzellen, welche die überwiegende Mehrzahl der in den Follikeln vorkommenden Epithelien bilden, bekanntlich durch die helle Tinktion und Granulierung ihres Protoplasmas, durch das gelegentliche Vorkommen von Fett und Vakuolen, welch letztere auf die Einwirkung von Härtungsflüssigkeiten zu beziehen sind, sowie die häufig wahrzunehmende Undeutlichkeit ihrer gegenseitigen Zellabgrenzung präcisiert.

Demgegenüber ist die Zahl der Kolloidzellen, welche zwischen den Hauptzellen eingeschaltet liegen, nur gering; ihrem histologischen Verhalten nach zeichnen sich dieselben durch eine stärkere Färbbarkeit und des weiteren nach Bozzi (20) durch die Neigung zur Verschmelzung aus; nach dem gleichen Autor ist die Entstehung der Kolloidzellen, die von den Hauptzellen ihren Ursprung nehmen und sich in den ersten, dagegen nicht mehr in den letzten Stadien ihrer Metamorphose wieder in Hauptzellen verwandeln können, durch Abflussbehinderung des Kolloids infolge Verdickung einer sich an den Kolloidzellen ausbildenden Zellenmembran bedingt.

Neben ihnen kommen manchmal noch kleine, mit intensiv gefärbtem Kern versehene und hinsichtlich ihrer Protoplasmabeschaffenheit den Kolloidzellen gleichende Epithelien vor; während Langendorff diese Zellen, die oft einen ganzen Follikel oder einen grösseren Teil desselben bekleiden, zu den Rückbildungsformen zählt und Hürthle (101) meint, dass ihre Ent-

stehung bei erhöhter Thätigkeit der Schilddrüse auf eine zu schnelle Umbildung des Protoplasmas in Kolloid mit beschleunigter Entleerung desselben zurückzuführen ist, giebt Bozzi an, dass diese Zellen mit der Sekretionsintensität der Schilddrüse nichts zu schaffen haben und ihre Verkleinerung auf Störungen der Zellernährung beruht.

Die zur dritten Gruppe gehörigen und gleichfalls von den Hauptzellen abstammenden Rückbildungsformen kommen nach den Angaben von Bozzi namentlich an den Berührungsstellen verschmelzender Follikel und in gewissen Stadien ihrer Neubildung vor.

Was die Form der Schilddrüsenfollikel anbetrifft, so hat Virchow bekanntlich die Ansicht ausgesprochen, „dass die scheinbaren Blasen vielfach untereinander zusammenhängen und verästelte Auswüchse oder Fortsätze besitzen, welche jedoch selten in einer Ebene liegen und daher je nach der Richtung des Schnittes bald als isolierte, bald als verbundene, runde, ovale oder längliche Gebilde von sehr verschiedener Grösse erscheinen.“

Diese Ansicht, welcher sich später auch Hitzig und Boéchat angeschlossen haben, stehen die neueren Untersuchungen von Streiff (191) gegenüber, nach welchen das Schilddrüsenparenchym in Form von geschlossenen Follikeln mit dazwischen gelegenen trennenden Bindegewebszügen angeordnet ist. Dabei besitzen die meisten dieser Follikel eine rundliche, längs ovale oder polyedrische Gestalt, doch kommen nicht selten auch sekundäre Ausbuchtungen an den Follikeln, grössere offene Kommunikationen zwischen ihnen und Bilder, die sich im Bau von tubulösen Drüsen nur durch den Verschluss der Drüsengänge an beiden Seiten unterscheiden, vor.

Dahingegen konnte ein komplizierter Zusammenhang der Schilddrüsenfollikel zu einem ausgesprochenen Kanalsystem im Sinne Virchows von Streiff nicht nachgewiesen werden.

Über die Entstehung und das Wachstum der Schilddrüsenfollikel hat Hürthle (101) neuere Untersuchungen mitgeteilt.

Nach diesem Autor finden sich namentlich in den peripheren Zonen von Schilddrüsen nicht erwachsener Tiere besondere in Knötchen- oder Nesterform gruppierte, aus grossen saftigen und kleineren protoplasmaärmeren Zellen bestehende und von der übrigen Drüse durch dichteres Bindegewebe abgeschiedene interfollikuläre Zellkomplexe vor, die als unentwickelte Drüsenteile anzusprechen und bei der Entstehung neuer Follikel evident beteiligt sind.

Dieser Neubildungsakt der Schilddrüsenfollikel wird nach den Untersuchungen von Hürthle an den genannten Stellen durch die Abscheidung einer kolloidreaktiongebenden Substanz zwischen den Epithelien eingeleitet, worauf sich bei weiterer Ansammlung dieser Masse ein centraler Hohlraum bildet, dessen Wandung sich am Anfang nur aus wenigen Zellen rekrutiert.

Beim weiteren Wachstum kommt nach Hürthle den grossen, protoplasmareichen Zellen dieser Epithelkomplexe eine hervorragende Bedeutung zu; „man sieht nämlich nicht selten zwischen die die Follikelwand bildenden Epithelien andere sich einkeilen, welche zum Follikel insofern noch nicht gehören, als ihr Protoplasma noch nicht an die Follikelhöhle heranreicht: dies sind fast immer grosse Zellen mit dichtem, feinkörnigen Protoplasma und sie scheinen in der Weise gegen die Follikelhöhle vorzudringen, dass sie das Protoplasma der anderen Zellen zur Seite schieben; möglicherweise kommt ihnen dabei der Druck der secernierten Kolloidsubstanz von der Follikelhöhle her zu Hülfe. Diese Art des Wachstums scheint nicht bloss für die ganz kleinen Follikel zu gelten, sondern auch für die grösseren, welche innerhalb des ausgebildeten Drüsengewebes liegen; an solchen sieht man nämlich auch bisweilen, dass sich neue Epithelien zwischen die der Follikelwand einschieben, welche sich durch Grösse, Dichte und feine Körnelung des Protoplasmas auszeichnen."

Über den Ursprung dieser Zellen, die vielleicht den Parenchymzellen Babers gleichzustellen sind, lässt sich nach Hürthle nichts Bestimmtes sagen.

Was das Kolloid in den normalen Schilddrüsenfollikeln des Menschen und der Tiere anbetrifft, so wird dasselbe von den meisten neueren Forschern für ein wahres Sekretionsprodukt der Follikelepithelien gehalten, doch weichen die Ansichten über die feineren Vorgänge, die bei der Kolloidbildung eine Rolle spielen, noch in manchen Punkten voneinander ab.

Nach der ältesten und auch heute noch von Ziegler, Birch-Hirschfeld, Rindfleisch, Hürthle, Schmid (176) u. a. vertretenen Ansicht wird die Bildung dieser Substanz auf Grund des Vorkommens von Kolloidtropfen in den wandständigen Follikelepithelien und in Anbetracht des Umstandes, dass sich im Follikelinhalte, zuweilen noch kernhaltige, kolloidentartete Zellen finden, auf eine spezifische Kolloidmetamorphose der Follikelepithelien zurückgeführt.

Die zweite, namentlich von Virchow verfochtene und späterhin mit geringen Modifikationen von Langendorff, Biondi, Marchand, Müller (144) acceptierte Ansicht nimmt im Gegensatz zur intracellulären Kolloidgenese an, dass das Kolloid erst sekundär innerhalb der Schilddrüsenfollikel aus einem mucinhaltigen Sekretionsprodukt der Epithelien in Form von kleinen, glänzenden, kugeligen Tropfen, die allmählich konfluieren, ausgeschieden wird.

Als dritte Möglichkeit wird von v. Recklinghausen noch für die Bildung des Kolloids ein Zusammenschweissen der Bestandteile benachbarter Epithelien angeführt.

Bei einer Nachprüfung dieser verschiedenen Anschauungen hat Hürthle neuerdings sowohl für eine Kolloidbildung im Protoplasma mit Erhaltung

der Zellen, als für einen Untergang derselben mit kolloider Umwandlung des Protoplasmas, eine Schmelzung der Epithelien im Sinne Langendorffs plaidiert, doch fasst er im Gegensatz zu diesem den Vorgang nicht als eine degenerative Erscheinung, sondern als eine besondere Art der Sekretionsthätigkeit der Schilddrüse auf.

Bei dieser Gelegenheit will ich gleich bemerken, dass die in der Kolloidsubstanz vorkommenden tropfenförmigen Gebilde, die in fixierten Präparaten als helle Vakuolen imponieren und von Langendorff als Kunstprodukte angesprochen sind, in neuerer Zeit von manchen Forschern, so u. a. von Lindemann (125) im Gegensatz zu Schmid (176) wiederum im Sinne der ursprünglichen Virchowschen Auffassung als Sekretionsprodukte der Follikelepithelien gedeutet worden sind.

Weitere Untersuchungen über sekretorische Veränderungen der Follikelepithelien sind von Galeotti (65) mitgeteilt.

Derselbe hat nach einer bestimmten Färbemethode die feineren Veränderungen am Kern und Cytoplasma der Follikelepithelien studiert und zu diesem Zwecke wegen der Grösse der die Follikel auskleidenden Zellen die Schilddrüsen von Schildkröten benutzt.

Diesen Tieren wurden in den Bauch einmal stickstoffhaltige toxische Stoffwechselprodukte und in einer zweiten Versuchsreihe die organischen Säfte von schilddrüsenlosen Schildkröten injiziert. Bei diesen Versuchen konnte Galeotti eine Steigerung der Schilddrüsenthätigkeit beobachten, wobei im Inneren der Epithelien einmal das Auftreten von fuchsinophilen Körnchen und andererseits von hyalinen Tropfen wahrgenommen werden konnte.

Im Hinblick hierauf nimmt Galeotti zwei in den Schilddrüsenepithelien unabhängig voneinander ablaufende Sekretionsmechanismen, die offenbar auch zwei verschiedenen physiologischen Zwecken dienen, an.

Des weiteren konnte Galeotti konstatieren, dass sich bei Injektion von Galle und Gallensäure eine Vermehrung der fuchsinophilen Körnchen, bei Einspritzungen von Leucin, menschlichem Urin und salzsaurem Neurin eine solche der hyalinen Tropfen in den Follikelepithelien bemerkbar macht, während Applikationen von Kreatinin, Xanthin oder faulenden Substanzen zu einer Vermehrung der beiden Sekretionsprodukte führen.

Demgegenüber üben nach seinen Angaben die einfachen Produkte des Stoffwechsels, wie Harnstoff und Harnsäure, auch in starker Dosis injiziert, keinen Einfluss auf die Thätigkeit der Schilddrüse aus.

Bei dieser Gelegenheit will ich überdies bemerken, dass Hürthle bei Gallenstauungen, mögen dieselben durch Unterbindung der Gallengänge oder durch Darreichung von pharmakologischen Präparaten hervorgerufen sein, eine vermehrte Schilddrüsenfunktion mit erheblicher Vergrösserung der in den Follikelepithelien vorhandenen Kolloidtropfen beobachtet hat.

Nachprüfungen dieser Befunde durch Müller (144) haben festgestellt, dass solche Steigerungen der Schilddrüsensekretion unter den genannten Voraussetzungen bei Katzen niemals wahrzunehmen sind, während bei Hunden gewisse Befunde, wie die Vergrösserung der Follikel sowie das Auftreten von regelrechtem Kolloid in den Lymphgefässen nicht so ohne weiteres gegen die von Hürthle ausgesprochene Behauptung sprechen; immerhin legt Müller diesen Abweichungen in Anbetracht des Umstandes, dass sich bei Hunden nicht allzuselten geringe Grade von Kolloidkropf finden, keine grössere Bedeutung zu.

In gleicher Weise ergaben die in dieser Hinsicht von Bozzi ausgeführten Experimente ein völlig negatives Resultat.

Demgegenüber konnte Lindemann (125) bei seinen Schilddrüsenuntersuchungen von an schwerem Ikterus verstorbenen Menschen im Gegensatze zu an anderweitigen Erkrankungen erlegenen Individuen eine sich in praller Kolloidfüllung der Lymphbahnen dokumentierende erhöhte Funktion der Schilddrüse konstatieren.

Bevor wir uns mit den weiteren Schicksalen des Kolloids beschäftigen, will ich noch die Angaben Bozzis über die Anordnung des Lymphgefässsystems in der Schilddrüse registrieren.

Nach diesem Autor sind die Lymphgefässe der Glandula thyreoidea namentlich während der embryonalen Periode stark entwickelt, während sie in vollkommen entwickelten normalen Schilddrüsen nur bei reger Thätigkeit derselben an ihrer Kolloidfüllung wahrgenommen werden.

In solchen Fällen lässt sich konstatieren, dass die grösseren Lymphgefässe in der Nähe der äusseren Kapsel und in den grossen Bindegewebstrabekeln um die Arterien herum verlaufen; an diesen Stellen bilden sich dann öfters umfangreichere Lakunen aus, von denen die kleineren Lymphgefässe ihren Ursprung nehmen. In gleicher Weise zeichnen sich die perifollikulären Lymphgefässe, welche die Basalmembran der Schilddrüsenfollikel perforieren und unterhalb des Epithels eine Strecke weit in der Follikelwand verlaufen, durch eine reichliche Entwickelung aus.

Was nun die Art und Weise des Übertritts des Kolloids aus den Follikeln in die Lymphgefässe anbetrifft. so stehen sich hier verschiedene Ansichten gegenüber.

Nach Langendorff und Biondi tritt infolge des intrafollikulären Druckes an einer Stelle der Follikelwandung allmählich eine Abplattung der Epithelien ein, sodass an diesen Stellen das Kolloid in die benachbarten Lymphkapillaren überfliesst.

Diese Angaben sind später von verschiedener Seite und neuerdings von Schmid (176) bestätigt worden, doch bleibt es vor der Hand noch strittig, ob der intrafollikuläre Druck die Hauptsache bei dem Übertritt des Kolloids in die Lymphgefässe bildet; nach Hürthles Ansicht müssen offenbar bei

diesem Vorgang noch anderweitige, bisher noch unbekannte Momente eine Rolle spielen.

Gleichzeitig giebt derselbe Forscher an, dass in der Regel der physiologische Übertritt des Kolloids ins Lymphgefässsystem durch feine zwischen den Follikelzellen liegende „Intercellulargänge“ vor sich geht, wogegen der von Langendorff und Biondi beschriebene Modus der Kolloidabfuhr als der ungewöhnlichere zu betrachten ist.

Die letzte Ansicht wird von Schmid bestritten und ebenso wie er, so schliessen sich auch Andersson (1) und Bozzi im wesentlichen den Angaben von Biondi an.

Demgegenüber ist von Müller die Behauptung ausgesprochen worden, dass nur die flüssigen Kolloidbestandteile in die Lymphgefässe übertreten, wogegen seine festeren Teile in dem Lumen der Follikel dauernd liegen bleiben und allmählich eine Zunahme der Konsistenz erfahren.

Was die Kolloidbefunde in den Lymphgefässen überhaupt betrifft, so ist vor allem daran festzuhalten, dass sich alle die diesbezüglichen Beobachtungen, wie sie von oben angeführten Forschern, von Zielinska (211) u. a. angegeben sind, ausschliesslich auf gewisse, dem Kolloid zukommende Farbenreaktionen und das optische Verhalten der in den Lymphgefässen liegenden Ausfüllungsmassen stützen, während der absolute Beweis für die Kolloidnatur derselben noch nicht gelungen ist. Derselbe Punkt trifft auch für die von einigen Autoren beschriebenen Kolloidbefunde in den Schilddrüsengefässen zu, die, so weit es sich nicht um Kunstprodukte handelt, nach Bozzi auf Fibrinausscheidungen und sonstige Gerinnungsphänomene zurückzuführen sind.

In gleicher Weise sind die Ansichten bezüglich des definitiven Schicksals des in den Lymphgefässen vorhandenen Kolloids geteilt; während einige einen weiteren Übertritt des Kolloids von hier aus in den allgemeinen Kreislauf für gesichert halten, hat Langendorff die Meinung ausgesprochen, dass das Kolloid als ein für den Körper unnützes Rückbildungsmaterial das Lymphgefässsystem der Schilddrüse nicht verlässt.

Was das Schicksal der eröffneten Follikel anbetrifft, so hat sich Bozzi im Gegensatz zu Biondi dahin ausgesprochen, dass die Follikel nach Entleerung ihres Inhaltes weiter funktionieren und nicht dem Untergang verfallen.

Zur Stütze dieser Ansicht wird von Bozzi darauf verwiesen, dass bei der Richtigkeit der Biondischen Behauptung das secernierende Gewebe der Schilddrüse bald verschwinden müsse und dass ihm selbst vollkommen entleerte oder in Schrumpfung begriffene Follikel niemals aufgefallen sind; nach seiner Meinung werden vielmehr die Wände der Follikel nach der Kolloidentleerung durch die benachbarten und sich ausdehnenden Bläschen

komprimiert, sodass nach Schluss der Öffnung ein weiteres Auslaufen von Kolloid aus ihnen verhindert wird.

Bezüglich der Kolloidbildung im Strumen habe ich endlich zu bemerken, dass dieselbe nach Müller in der gleichen Weise, wie bei normalen Schilddrüsen durch Sekretion der Follikelepithelien vor sich geht, wogegen Reinbach (158) die Behauptung ausgesprochen hat, dass es sich in der Kolloidbildung bei Strumen um einen degenerativen Vorgang handelt, der nach zwei verschiedenen Richtungen unterschieden werden kann.

Die eine und zwar die häufigste Art ist dadurch präcisiert, dass nach vorangegangener Wucherung der Follikelepithelien sich infolge von Degeneration der neugebildeten Zellen ein feinkörniges Material im Lumen der Follikel bildet, das ohne Zwischenstufe einer Tropfenbildung allmählich unter Veränderung der Dichte und Änderung seiner tinktoriellen Eigenschaften in homogene Kolloidmasse übergeht, während sich der zweite Modus, der gleichfalls durch Wucherung der Follikelepithelien eingeleitet wird, durch das Auftreten von distinkten, homogenen Tropfen als Vorstufe des Kolloids charakterisiert.

Über die Ursache dieser Verschiedenheiten, die nicht als prinzipiell verschiedene Vorgänge zu betrachten sind, lässt sich nach Reinbach nichts Bestimmtes sagen.

Bezüglich der im Anschluss hieran zu besprechenden Glandulae parathyreoideae will ich kurz bemerken, dass diese Gebilde im Jahre 1880 von Sandstroem zuerst beim Menschen und einigen Säugetieren als eigentümliche, in unmittelbarer Nähe der Schilddrüse gelegene, beständige und stets paarig angelegte epitheliale Organe beschrieben worden sind, welche sich durch die Eigenart ihres Baues von der Struktur der accessorischen Schilddrüsenkeime unterscheiden und hinsichtlich ihrer Entstehung als „embryonale Entwickelungsstadien frühzeitig abgelöster Keime der ursprünglichen Schilddrüsenanlage“ zu betrachten sind.

Von den neueren Autoren, die sich mit der Lage, dem Bau und der Entwickelungsgeschichte der Glandulae parathyreoideae beschäftigt haben, will ich zunächst die Arbeit von Kohn (112) erwähnen.

Dieser Autor unterscheidet ein äusseres und inneres Epithelkörperchen, von denen das erstere ohne Zusammenhang mit dem Schilddrüsenparenchym an der Aussenseite der Schilddrüsen-Seitenlappen liegt, während das letztere sich als ein gleichfalls paariges Organ bei der Katze und wahrscheinlich auch bei anderen Säugetieren innerhalb der Seitenlappen befindet und regelmässig mit dem Schilddrüsengewebe in kontinuierlicher Verbindung steht.

Bei Kaninchen soll das paarige äussere Epithelkörperchen nach den Untersuchungen von Kohn, sofern es sich um junge Tiere handelt, meist ventral von der Carotis liegen, während es bei erwachsenen Tieren mehr distalwärts rückt. In diesen Epithelkörperchen kommen weiterhin, häufiger

bei jungen als bei alten Tieren, vereinzelte, von kubischem Epithel umsäumte Hohlräume ohne colloiden Inhalt vor, während sich eine weitere Differenzierung derselben in Schilddrüsengewebe niemals konstatieren lässt.

Betreffs der inneren Epithelkörperchen des Kaninchens wird von Kohn bemerkt, dass sich innerhalb eines jeden Seitenlappens der Kaninchenschilddrüse ein von verschiedenem, glatten, kubischen und cylindrischen Flimmerepithel bekleideter gangartiger Hohlraum, der sogenannte Centralkanal der Schilddrüse findet, in dessen Nachbarschaft, weit auffälliger beim erwachsenen als beim jungen Tiere das innere Epithelkörperchen gelegen ist. „Das Gewebe desselben steht stellenweise in unmittelbarem Zusammenhange mit dem Epithel des Ganges und geht andererseits hie und da kontinuierlich in typisches Schilddrüsengewebe über. Es ist aber trotzdem seiner Hauptmasse nach als ein vom umgebenden Schilddrüsengewebe durch seinen eigenartigen Bau verschiedenes und — beim erwachsenen Tiere — durch eine grössere Bindegewebsanhäufung deutlich abgegrenztes besonderes Gebilde zu erkennen".

Bezüglich des feineren Baues dieser Glandulae parathyreoideae, in deren Zellen sowohl beim inneren als äusseren Epithelkörperchen namentlich bei jungen Tieren lebhafte mit Karyokinese einhergehende Neubildungen nachzuweisen sind, wurden von Kohn drei verschiedene Typen unterschieden, indem die Epithelkörperchen sich entweder aus einer kompakten, zusammenhängenden Epithelmasse oder aus netzförmigen breiteren oder schmäleren Epithelsträngen mit dazwischen gelegenen vaskularisierten Bindegewebssepten rekrutieren oder drittens eine deutliche läppchenförmige Struktur besitzen; im letzten Falle hängen die einzelnen Acini durch stärkere, namentlich von Venen durchzogene bindegewebige Züge untereinander in Verbindung und sind ihrerseits wiederum aus schmalen, sich verzweigenden und kommunizierenden Zellbalken mit dazwischen eingeschalteten kapillarhaltigen Septen zusammengesetzt.

Was die Bedeutung der Epithelkörperchen betrifft, so scheint eine Identität derselben mit der Schilddrüse nach Kohn noch nicht bewiesen; nach seiner Ansicht sind dieselben vielmehr als rudimentäre Organe aufzufassen, „die selbständigen, in der Nähe der Ursprungsstätten der Thyreoidea und Thymus gelegenen Anlagen ihre Entstehung verdanken und erst sekundär in innige räumliche Beziehung zur Schilddrüse treten".

Von diesen Angaben weichen die von Schaper (173) erhobenen Befunde in manchen Punkten ab.

Derselbe hebt zunächst betreffs der von Kohn betonten ausschliesslichen Lage der Glandulae parathyreoideae in unmittelbarer Nähe der Schilddrüse hervor, dass die Epithelkörperchen nach seinen Untersuchungen in gleicher Regelmässigkeit auch im Teilungswinkel der Carotis und an dem obersten Abschnitt des Stammes dieser angetroffen werden, wobei sie auch in ihrer Anzahl häufig variieren; entwickelungsgeschichtlich sind diese Gebilde

nach ihm auf abgesprengte und auf gewissen Stadien der embryonalen Entwickelung zurückgebliebene Partikel der lateralen Schilddrüsenanlage zu beziehen.

Ausser diesen anatomischen Differenzen weicht Schaper auch bezüglich der weiteren Metamorphosen, denen die Epithelkörperchen unter Umständen unterliegen können, von den Angaben Kohns erheblich ab, indem die Epithelkörperchen nach seiner Ansicht wenigstens teilweise auch eine Umwandlung im Schilddrüsengewebe erfahren können.

Bei diesem Vorgang tritt nach Schaper innerhalb der Epithelkörperchen teils infolge von Zellzerfall, vorwiegend aber durch Sekretion der Epithelien eine Alveolenbildung ein, sodass es entweder zur Formation von ausgesprochenem Schilddrüsengewebe mit kolloidhaltigen Acinis oder zu einer pathologischen, cystischen Degeneration der Glandulae parathyreoideae kommt.

Immerhin misst Schaper diesen Umwandlungsvorgängen für gewöhnlich keine weitere funktionelle Bedeutung für den Gesamtorganismus zu und es muss nach ihm noch weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, ob wir in diesem Vorgang eine regelmässige Erscheinung oder eine nur mehr oder weniger zufällige Weiterentwickelung der Epithelkörperchen vor uns haben.

Trotz dem müssen dieselben doch nach seiner Ansicht für die Fälle, wo es sich um Ausfall der Schilddrüsenfunktionen handelt, in Betracht gezogen werden, da auf Grund der obigen Befunde die Möglichkeit eines teilweisen Ersatzes der Schilddrüse durch die Epithelkörperchen unter den genannten Verhältnissen nicht bestritten werden kann.

Dieselbe Ansicht, dass die Glandulae parathyreoideae gelegentlich befähigt sind, sich in ein kolloidsecernierendes, dem Schilddrüsenparenchym sehr nahestehendes oder sogar mit ihm identisches Gewebe zu verwandeln, hat weiterhin auch Schreiber (180) acceptiert.

Auf gegenteilige Anschauungen kommen wir noch bei späterer Gelegenheit zurück.

Endlich liegt noch eine weitere Mitteilung über denselben Gegenstand von Müller (144) vor, in welcher gleichfalls das gelegentliche Vorkommen von kleinen, den Schilddrüsenfollikeln ähnlichen Bläschen mit einem teils krümeligen, teils glasig homogenen Kolloidinhalt in menschlichen Epithelkörperchen angegeben wird.

Dieses Verhalten erinnert nach Müller ungemein an gleichartige Vorgänge in der Hypophyse, ebenso wie sich seiner Meinung nach bezüglich der strangförmigen Anordnung und der verschieden starken Färbbarkeit der einzelnen Epithelien ein Vergleich zwischen den Glandulae parathyreoideae und der Hypophyse ziehen lässt. Diese auffallende Analogie in dem Verhalten der beiden Organe lässt sich nach Müller aus ihrer gemeinschaftlichen Abstammung vom Schlundepithel erklären.

Von sonstigen Veränderungen hebt Müller schliesslich noch das von ihm in je einem Falle konstatierte Vorkommen von fettiger Degeneration der Epithelien und Fetteinwucherung in die Epithelkörperchen hervor.

Wie in der Anatomie, so giebt es auch in dem Kapitel über die Physiologie der Schilddrüse noch eine Reihe wichtiger und sich namentlich auf die Bedeutung der Schilddrüse beziehender Fragen, die trotz der enormen und kaum zu übersehenden Litteratur bisher noch keine einheitliche Beantwortung erfahren haben.

Wenn auch verschiedene Momente, wie die eigenartigen beim Menschen beobachteten Krankheitsbilder des Myxödems, des Kretinismus etc. in Zusammenhang mit den auf experimenteller Basis gewonnenen Resultaten für die Auffassung der Schilddrüse als eines für den Haushalt des Organismus lebenswichtigen Organs zu sprechen scheinen, so hat doch andererseits die nicht zu bestreitende Thatsache, dass in manchen Fällen bei Verlust der Schilddrüse jedwede Ausfallserscheinungen beim Menschen und den Tieren fehlen nebst dem Umstand, dass die beim Menschen nach Schilddrüsenverlust beobachteten Folgezustände nicht mit den bei Tieren künstlich zu erzeugenden Krankheitssymptomen korrespondieren unter gleichzeitiger Berücksichtigung der schwankenden Resultate der Schilddrüsentherapie dazu geführt, dass auch in neuerer Zeit von manchen Forschern, so u. a. von Munk (145, 146), Katzenstein (107) und Menke (134) die Wichtigkeit der Schilddrüse angezweifelt wird.

Wenn auch die von diesen Forschern angeführten Einwände namentlich durch von Eiselsberg (46, 47) und Sultan (192) zum grössten Teil als nicht stichhaltig zurückgewiesen sind, so kann doch auf der anderen Seite wiederum nicht geleugnet werden, dass die von letzteren für die Lebenswichtigkeit der Schilddrüse angeführten Momente zur Beantwortung mancher Fragen, wie insbesondere für die Erklärung des Ausbleibens von Störungen nach dem Verluste der Schilddrüse auch nicht ganz befriedigen.

Immerhin muss zugestanden werden, dass die gegen die Bedeutung der Schilddrüse erhobenen Einwände das sorgsam aufgebaute Fundament von der Lehre der Wichtigkeit der Glandula thyreoidea in den Grundanschauungen nicht erschüttert haben, sodass ungeachtet mancher noch der Erledigung harrender Differenzen die Annahme, dass die Schilddrüse eine bedeutsame Rolle im Organismus spielt, bis zum gewissen Grade als begründet angesehen werden kann.

Wenn auch an dieser Stelle von einer detaillierten Ausführung des ganzen in Frage kommenden Kapitels abgesehen werden muss, so will ich doch an der Hand der neu erschienenen Arbeiten die wichtigsten Punkte über die Funktion der Schilddrüse in kurzer übersichtlicher Schilderung präcisieren.

In dieser Hinsicht ist zunächst auf Grund der vielfachen experimentellen Untersuchungen zu betonen, dass die totale Entfernung der Schilddrüsen bei Säugetieren schwere Folgeerscheinungen nach sich zieht, die sich in verschiedener Weise, bei Carnivoren in schwerer Tetanie, bei Herbivoren in mehr chronischen Ernährungsstörungen des Organismus äussern.

Immerhin kommen von dieser Regel auch gelegentliche Abweichungen im Sinne des Fehlens jedweder Reaktionserscheinungen bei den Tieren vor.

Behufs Erklärung dieser negativen Fälle zieht v. Eiselsberg, abgesehen von der Möglichkeit, dass bei der Schilddrüsenentfernung kleine Partikel des Organs zurückgeblieben sind, vor allem die vikariierende Rolle der Glandulae parathyreoideae heran und Schulz (183) bemerkt, dass auch die von Piana bei Hunden in 60 % der Fälle am Aortenbogen, vor und hinter der Aorta angetroffenen sog. Aortendrüsen die Befähigung zur vollständigen Übernahme der Schilddrüsenfunktion besitzen.

Die grosse Wichtigkeit, die gerade den Glandulae parathyreoideae in dieser Hinsicht zugesprochen ist, geht weiterhin aus den experimentellen Untersuchungen von Welsh (206) hervor, nach welchem bei Katzen die Entfernung der sämtlichen vier Nebendrüsen selbst bei Vorhandensein der Schilddrüse unter akuten, stürmischen Erscheinungen zum Tode führt.

In gleicher Weise lauten die Angaben von Moussu (143), Gley (71) und Vassale und Generali (200), sodass die vikariierende Rolle der Nebenschilddrüsen ungeachtet der gegenteiligen Angaben von Blumreich und Jacoby (17) und Katzenstein (107) bis zum gewissen Grade als gesichert angesehen werden kann.

Von anderen Organen, die vielleicht die ausgefallene Funktion der Schilddrüse zu übernehmen in der Lage sind, kommt nur noch die Hypophyse in Betracht, während der Milz und Thymus in dieser Hinsicht nach Hofmeister keinerlei Bedeutung zuzumessen ist.

Bezüglich der Hypophyse wäre zu bemerken, dass Vergrösserungen derselben nach Hofmeister (94, 95) und Leonhardt (122) im Gegensatz zu Blumreich und Jacoby (17) regelmässig bei thyreoidektomierten Tieren angetroffen sind, wobei nach ersterem die Vergrösserungen des Organs auf eine Vergrösserung der Hauptzellen, nach letzterem daneben auf eine Zellwucherung zurückzuführen sind.

Ähnliche Veränderungen der Hypophyse sind auch beim Menschen angetroffen worden; so konnte Hektoen (85) neuerdings in einem mit diffusem Skleroderma verbundenen Fall von fibröser Schilddrüsenatrophie eine ziemlich erhebliche Vergrösserung der Hypophyse und bei Integrität des hinteren Abschnittes der Drüse namentlich im vorderen Hypophysenteile verschiedene Veränderungen, wie u. a. eine Vermehrung der chromophilen Zellen und eine Zunahme des Kolloidgehaltes konstatieren.

Was nun die Folgeerscheinungen des Schilddrüsenverlustes bei Tieren anbelangt, so können wir hier im allgemeinen äusserlich erkennbare Veränderungen und solche der inneren Organe unterscheiden.

Die ersteren sind nach den übereinstimmenden Angaben von Hofmeister und Leonhardt durch Verlust der Lebhaftigkeit der Tiere, Fettleibigkeit, Verzögerung des Körperwachstums, Anomalien der Hautbehaarung und häufig auch durch eine stärkere Schuppenbildung an der Haut charakterisiert; daneben kommen kretinistische und idiotieartige Zustände und nach v. Eiselsberg marantische Erscheinungen, die sich in Atheromatose der Aorta äussern, vor.

In gleicher Weise machen sich bei thyreoidektomierten Tieren Störungen des Knochenwachstums geltend, die nach Hofmeister in Verzögerung der Ossifikation sowohl der Epiphysenknorpel als der Synchondrosen, nach v. Eiselsberg in einer gleichzeitigen Knochenquellung mit einer gewissen Festigkeitsabnahme derselben bestehen.

Bezüglich der Alterationen an den Geschlechtsorganen sind von Hofmeister und v. Eiselsberg das Vorkommen von Atrophie der Ovarien angeführt und von ersterem überdies bemerkt, dass sich auch des öfteren eine Störung der Hodenfunktion mit eventuellem vollständigen Erlöschen der Spermaproduktion bemerkbar macht.

Über das Verhalten der Leber und Nieren bei thyreoidektomierten Tieren liegen neuere Untersuchungen von Leonhardt vor, die ergeben haben, dass bei ihnen das kompensatorische Wachstum dieser Organe bei einseitiger Nephrektomie resp. nach partiellen Resektionen der Leber keinerlei Behinderung erfährt.

Über Veränderungen der Blutbeschaffenheit haben Formanek und Haskovec (56) genauere Untersuchungen mit dem Resultate angestellt, dass im Stadium der thyreopriven Kachexie sich regelmässig eine Abnahme der roten Blutkörperchen bei gleichzeitiger Zunahme der Leukocyten findet, wobei das durch den Zerfall der Erythrocyten frei gewordene Eisen in Milz und Lymphdrüsen abgelagert wird.

Neben diesen Veränderungen kommt im Blute thyreoidektomierter Tiere nach Bultschenko und Drinkmann (32) eine Vermehrung der Fibrinmenge mit rascherer Gerinnbarkeit des Blutes sowie eine Verringerung der chlorsauren und schwefelsauren Salze nebst Vermehrung der phosphorsauren Eisenverbindungen vor, während der Gesamtstickstoffgehalt des Blutes nach Levy (123) eine schwankende Verminderung erleidet.

Es fragt sich nun, wie wir uns diese Einwirkung der Schilddrüse auf den Organismus vorzustellen haben, ob die Schilddrüse dazu bestimmt ist, einen für den Körper und für die Ernährung des Centralnervensystems notwendigen Stoff zu bilden, oder ob sie die Aufgabe hat, vermittelst ihrer Sekrete die im Kreislauf cirkulierenden giftigen Stoffwechselprodukte zu zer-

stören resp. dieselben in nützliche und für den Organismus notwendige Substanzen zu verwandeln.

Unter den Forschern, die sich mit dieser Frage des näheren beschäftigt haben, meint Wormser (209), dass es sich bei der Lebensthätigkeit der Schilddrüse einmal um Zurückhaltung giftiger Stoffwechselprodukte und andererseits um Aufspeicherung von Jod zum Zwecke der Neutralisation der vorhandenen Giftstoffe handelt. In gleicher Weise neigen Ewald (51) und Graser (74) der Ansicht zu, dass die Aufgabe der Schilddrüse im wesentlichen darin besteht, aus dem Blute gewisse schädliche Substanzen zu eliminieren, während nach Cyon (38) die Bedeutung der Schilddrüse darin zu suchen ist, dass sie vermittelst des von ihr gelieferten spezifischen Jodothyrins die regulatorischen Nervenapparate des Herzens vor den im Blute cirkulierenden Schädlichkeiten schützt.

Allen diesen Hypothesen liegt der Gedanke einer spezifisch wirksamen inneren Sekretion der Schilddrüse zu Grunde.

Demgegenüber ist von Blum (15) der Schilddrüse die Bedeutung einer secernierenden Drüse abgesprochen und von ihm behauptet worden, dass die lebenswichtige Funktion derselben nicht in der Abgabe eines Sekretes, sondern in dem Herausziehen und Fesseln von giftigem, kontinuierlich im Körper entstehenden Giftmaterial zu suchen ist.

Bei seinen weiteren Untersuchungen hat sich Blum (16) die Frage bezüglich der Herkunft dieser giftigen Substanzen vorgelegt und weiterhin versucht, zu eruieren, warum dieselben bei thyreoidektomierten Tieren so verschieden wirken.

In dieser Hinsicht greift Blum zunächst auf die Angabe von Horsley zurück, welcher konstatierte, dass die verschiedene Reaktion der einzelnen Tierarten nach der Schilddrüsenexstirpation von der Art der Ernährung und ihrem Stoffwechsel abhängig ist; des weiteren wird von Blum die Behauptung von Breisacher rekapituliert, nach welchem sich die Chancen, Tiere über die Folgen der Thyreoidektomie hinüberzubringen, bei Milchfütterung im wesentlichen günstiger, als bei Ernährung mit Fleisch gestalten.

Blum hat nun diese Angaben nachgeprüft und konstatiert, dass die mit Fleisch gefütterten Tiere nach der Thyreoidektomie eine ganz enorme Sterblichkeitsziffer aufweisen, indem 96% derselben der akuten Tetanie erlagen; fütterte man dagegen längere Zeit vor der Operation die Hunde mit Milch und setzte diese Ernährungsweise auch nach der Entfernung der Schilddrüse fort, so überlebten 40% der Tiere den 20. Tag und 30% derselben blieben ganz gesund.

Ausserdem werden von Blum noch einige Beobachtungen mitgeteilt, welche direkt die Schädlichkeit der Fleischkost für thyreoidektomierte Tiere beweisen, indem mit Milch gefütterte und nach der Schilddrüsenentfernung

gesund gebliebene Tiere mit dem Übergang zur Fleischkost schwer erkrankten und zu Grunde gingen.

Es erhebt sich nun zunächst die Frage, worauf diese verderbliche Schädlichkeit der Fleischnahrung zurückzuführen ist und worauf das andersartige Verhalten der mit Milch gefütterten Tiere nach der Thyreoidektomie beruht.

Dass die Extraktivstoffe des Fleisches von keinerlei Bedeutung sind, konnte Blum durch Verfütterung von Fleischextrakt an disponierte Tiere konstatieren, indem keines der so behandelten Tiere eine dauernde Schädigung erfuhr; auch Versuche mit ausgekochtem Fleische bewiesen, dass die An- und Abwesenheit von Fleischextrakt auf den Ablauf der Folgeerscheinungen des Schilddrüsenverlustes keinen nachweisbaren Einfluss hat[1]).

Dahingegen weisen nach Blum die gesamten Krankheitserscheinungen an thyreopriven Tieren bei den verschiedenen Ernährungsarten auf den Magen-Darmkanal als Bildungsstätte der in Frage kommenden Gifte hin und zwar erscheint es ihm wahrscheinlich, dass die giftigen Eigenschaften, welche die Eiweisssubstanzen im Intestinalkanal erlangen, der Einwirkung bestimmter, dort lebender Mikroorganismen zuzuschreiben sind.

Da sich bei Milchernährung nun die Bildung giftiger Substanzen quantitativ geringer, als bei Verfütterung von Fleisch gestaltet, so können im ersten Falle die Tiere die „Enterotoxine" eher, als bei einer Fleischernährung überwinden.

Da aber selbst im letzten Falle manche Tiere die Exstirpation der Schilddrüse überleben, so muss nach Blum für solche Fälle die Annahme einer angeborenen oder nach anfänglicher Erkrankung erworbenen Immunität herangezogen werden.

Auch nach dieser Richtung hat Blum eine Reihe weiterer Experimente angestellt, indem er schwer erkrankten Fleischtieren, deren Ableben in kürzester Zeit zu erwarten war, das Serum von dauernd und bei jeder Fütterungsart gesund gebliebenen Tieren injizierte; auf diese Weise gelang es ihm trotz der Schwere der Erkrankung in vielen Fällen in dem Ablauf der gewohnten Erscheinungen eine Abschwächung und Heilung zu erzielen, sofern die Injektionen einige Stunden vor dem voraussichtlichen Ableben der Tiere vorgenommen wurden.

Nach Sachlage dieser Dinge scheint es Blum bewiesen, dass das Blut von thyreopriven gesunden Tieren einen nachweisbaren Heilwert gegenüber den krankmachenden Enterotoxinen besitzt oder mit anderen Worten, dass im Blute solcher Tiere immunisierende Substanzen kreisen.

---

[1]) Bei dieser Gelegenheit will ich kurz bemerken, dass de Traczewski (198) den deletären Einfluss der Fleischernährung bei thyreoidectomierten Tieren als Phosphatwirkung auffasst, so dass nach seiner Ansicht die physiologische Rolle der Schilddrüse in einer Assimilation der Phosphate für das Centralnervensystem zu suchen wäre.

Auf Grund der obigen Untersuchungen muss nach Blum der Schilddrüse als wichtigste Funktion die Fesselung der freien im Blut kursierenden Gifte, der Enterotoxine, zugeschrieben werden; beim Ausfall dieser Thätigkeit kommt es zur Anhäufung dieser giftigen Produkte, die sich vor allem in einer Schädigung des Centralnervensystems und der Nieren äussert.

Wir haben uns nun mit der weiteren Frage über die wirksamen Bestandteile der Schilddrüse zu beschäftigen und in dieser Hinsicht ist die Aufsehen erregende Entdeckung Baumanns (8, 9, 10) über das Vorkommen einer wohl charakterisierten organischen Jodverbindung in der Schilddrüse, die er als Jodothyrin bezeichnete, bekannt.

Nach seinen Untersuchungen sowie den weiteren Ausführungen von Roos (168—171) und den experimentellen Prüfungen der Frage durch Hildebrandt (92), Hofmeister (94, 95) und Irsai (105) ist das Jodothyrin als die einzige und eigentlich wirksame Substanz der Schilddrüse zu betrachten, die im stande ist, die Ausfallserscheinungen bei Verlust der Schilddrüse zu coupieren und das Leben thyreoidektomierter Tiere zu erhalten.

Diese Angaben sind im Laufe der Zeit von verschiedener Seite einmal im Hinblicke darauf, dass auch noch anderweitige aus der Schilddrüse darstellbare Substanzen die gleiche Wirkung wie das Baumannsche Jodothyrin besitzen und andererseits wegen der Misserfolge, die sich bei der Behandlung thyreoidektomierter Tiere mit Jodothyrin ergeben haben, angezweifelt worden.

Betreffs des ersten Punktes wäre zu erwähnen, dass Fraenkel (57—59) in Schafsschilddrüsen einen chemisch einheitlichen und in seinen Eigenschaften wohl definierten Körper aufgefunden hat, der in bestimmter Menge innerhalb der Schilddrüse vorkommt und seiner Ansicht nach spezifisch wirkt; diese Substanz wird von ihm als Thyreoantitoxin bezeichnet.

Für die Wirksamkeit desselben werden von Fraenkel verschiedene Versuche an Menschen und Tieren angeführt, die beweisen, dass im Gegensatz zu den schwankenden Wirkungen des Jodothyrins das Thyreoantitoxin in prompter Weise regelmässig die Krampferscheinungen nach Thyreoidektomie beseitigt und den tödlichen Ausgang der Erkrankung zu verzögern resp. zu verhindern in der Lage ist.

Dem gegenüber wird von Roos auf Grund von Parallelversuchen mit Jodothyrin und Thyreoantitoxin behauptet, dass letzteres bei der spezifischen Wirkung im Sinne der Schilddrüsentherapie gänzlich unbeteiligt ist.

In gleicher Weise haben Drechsel (39) und Notkin (149) die Spezifität des Baumannschen Jodothyrins bestritten und behauptet, dass ausser diesem auch noch anderweitige wirksame Substanzen in der Schilddrüse vorhanden sind; hierzu sind nach ersterem noch zwei von ihm aus der Schilddrüse von Schweinen isolierte Substanzen zu rechnen, während letzterer in dem von ihm aus Schilddrüsen von Schafen, Schweinen und Hunden dargestellten Thyreoproteid, welches zur Gruppe der Proteide gehört und sich von den

Eiweisskörpern unterscheidet, die eigentliche wirksame Substanz der Schilddrüse erblickt.

Weiterhin hat Lanz (117—119) aus Schweineschilddrüsen als wirksames Produkt das Aiodin dargestellt und Oswald (150) aus dem wässerigen Schilddrüsenextrakte zwei Eiweisskörper isoliert, deren eines das Thyreoglobulin jodhaltig, das andere, Nukleoproteid, jodfrei, dagegen phosphorhaltig ist; von diesen beiden Substanzen ist nach Oswald das Thyreoglobulin nach dem Ausfall von Fütterungsversuchen an Hunden als der Träger der spezifischen Thätigkeit der Schilddrüse zu betrachten, während das Nukleoproteid in dieser Richtung keine Wirksamkeit besitzt.

Diese Angaben sind namentlich in Hinsicht auf die Einheitlichkeit des Thyreoglobulins von Blum bestritten worden, doch wird von Oswald angegeben, dass er diesen Körper bei der Untersuchung von 2000 Schilddrüsen verschiedener Tiere und ferner bei der Prüfung von normalen und pathologischen Schilddrüsen von Menschen stets gefunden hat.

Von den weiteren hierhergehörigen Mitteilungen führe ich noch die Ansicht von Hutchinson (102) an, nach welchem die eigentlich wirksame Substanz an das Kolloid der Schilddrüse gebunden ist, während Blum (14) behauptet hat, dass das Jodothyrin keine in der Schilddrüse präformierte Substanz, sondern nur ein willkürliches Spaltungsprodukt bildet; nach seiner Ansicht ist das wirksame Prinzip der Schilddrüse vielmehr als ein „jodhaltiges, aber ungesättigtes Toxalbumin" zu betrachten, welches, ohne in den Kreislauf zu gelangen, die Aufgabe hat, die toxischen Körpersubstanzen mittelst ihres Jodgehaltes zu entgiften.

Des weiteren sind die mangelhaften und ungleichmässigen Resultate der Jodothyrinbehandlung bei experimentellen Thyreoidektomien gegen die spezifische Wirkung des Baumannschen Jodothyrins herangezogen worden.

In dieser Hinsicht hat zunächst Gottlieb (72) Parallelversuche zwischen Thyraden, einem Totalextrakt der Schilddrüse und Jodothyrin gemacht und konstatiert, dass ersteres die tetanischen Krämpfe thyreoidektomierter Tiere prompt beseitigt, während die von ihm mit Jodothyrin behandelten Hunde der Tetanie erlagen.

Diese Untersuchungen haben durch Stabel (187), Pugliese (156) und Wormser (209) eine Bestätigung erfahren und zwar sind die Angaben des zuerst genannten Forschers um so beachtenswerter, als Stabel mit einer ganzen Reihe verschiedener Schilddrüsenpräparate gearbeitet hat; auf Grund seiner Untersuchungen giebt er an, dass die grossen Differenzen der Versuchsergebnisse der einzelnen Autoren wohl weniger auf den Ursprung der zur Verwendung gelangten Präparate, als vielmehr auf die individuellen Schwankungen in der Reaktion der Versuchstiere zurückzuführen sind und dass keine der bisher aus der Schilddrüse isolierten Substanzen für sich allein zur Deckung des Ausfalls der Schilddrüsenfunktion befähigt ist.

So stehen also auch heute noch in der Auffassung bezüglich der Wirksamkeit des Baumannschen Jodothyrins Ansichten gegen Ansichten einander gegenüber und kann die Frage, ob das Jod einen wichtigen oder nebensächlichen Bestandteil der Schilddrüse bildet nach Miwa und Stoeltzner (139) nur durch die weiteren Untersuchungen, ob auch die jodfreie, im übrigen normale Schilddrüse bei der Verfütterung Wirkungen, wie die jodhaltige hervorruft oder nicht, entschieden werden.

In therapeutischer Beziehung kommt zur Beseitigung der unangenehmen Folgeerscheinungen nach Schilddrüsenverlust einmal die medikamentöse Darreichung von Schilddrüsenpräparaten, auf welche wegen des rein klinischen Interesses dieser Behandlungsart hier nicht näher eingegangen werden kann und zweitens die von v. Eiselsberg geübte chirurgische Transplantation der Schilddrüse in Betracht.

Was letztere Methode anbelangt, so ist ihr Wert in verschiedener Weise bemessen worden, da ungeachtet der Thatsache, dass solche transplantierten Drüsen auf mehrere Monate hindurch die Funktion der Schilddrüse übernehmen können, doch auf der andern Seite namentlich aus den Untersuchungen von Leopold und Zahn ersichtlich ist, dass die implantierten Drüsen nach längerer Zeit der Resorption verfallen, sodass die temporär sistierten bedrohlichen Symptome, wie auch in dem von Gottstein (73) neuerdings bekannt gegebenen Falle, wieder ihren Anfang nehmen.

In neuerer Zeit ist nun im Hinblick auf diese zweifelhaften Resultate von v. Gernet (69) eine Modifikation der v. Eiselbergschen Transplantationsmethode insofern vorgeschlagen worden, als dieser Forscher gleich Robin vor der Schilddrüsenverpflanzung eine Behandlung mit Schilddrüsentabletten empfiehlt, damit sich in der Zwischenzeit die transplantierte Drüse erholen kann, bis sie befähigt ist, ihre Funktionen ganz zu übernehmen.

Unter diesem Gesichtspunkte lässt sich das wechselnde Resultat der Schilddrüsentransplantation und das weitere Schicksal der verpflanzten Drüse nach v. Gernet leicht erklären, indem bei schilddrüsenkranken Individuen die verpflanzten Drüsen zur Sättigung des notwendigen Schilddrüsenbedürfnisses einer erhöhten Resorption verfallen, während bei gesunden Individuen — und dieses trifft auch in gleicher Weise für die an sonst gesunden Tieren vorgenommenen experimentellen Schilddrüsentransplantationen zu — wegen Fortfall obigen Momentes die Einheilung der Drüsen wesentlich erleichtert ist.

Über die histologischen Veränderungen solcher transplantierten Drüsen sind einige bemerkenswerte experimentelle Untersuchungen von Sultan (193), Enderlen (42), Christiani (37) und Pantaleone (151) bekannt gegeben werden.

Der erstere unter diesen Forschern, Sultan, machte seine Untersuchungen an Katzen und konstatierte, dass nach Verpflanzung der exstirpierten Schilddrüse in die Bauchdecken zunächst infolge der schroffen Unterbrechung der

Cirkulation das übertragene Gewebe mit Ausnahme der an der Peripherie gelegenen Follikel zum grössten Teil nekrotisiert.

Nachdem am dritten Tage diese regressiven Veränderungen ihren Höhepunkt erreicht, setzt eine energische unter Bildung von Mitosen einhergehende Neubildung an den Epithelien der erhaltenen peripheren Schilddrüsenfollikel ein, während gleichzeitig ein junges, gefässreiches Bindegewebe in das nekrotische Centrum des verpflanzten Stückes eindringt und die Resorption des abgestorbenen Gewebes übernimmt.

Auf diese Weise bilden sich im weiteren Verlaufe unter Zunahme der Mitosen undifferenzierte und sich allmählich von der Peripherie zum Centrum des verpflanzten Stückes vorschiebende Epithelkomplexe als Ursprungsstätten für die neuen Schilddrüsenfollikel aus.

Ob bei noch längerem Bestande der Transplantationen das gesamte undifferenzierte Zellmaterial zur Bildung von Follikeln gänzlich aufgebraucht wird, oder ob ein Teil desselben in seinem ursprünglichen Zustande persistiert, lässt sich nach Sultan nicht so ohne weiteres entscheiden.

Zu ziemlich gleichlautenden Resultaten haben die Untersuchungen von Christiani, Pantaleone und Enderlen geführt.

Der letztere hat bei einer Reihe von Hunden und Katzen die exstirpierte Schilddrüse nach vorheriger Incision ihrer Randpartien zwischen Fascie und Peritoneum eingenäht.

An den transplantierten Organen konnten wiederum ausgedehnte Nekrosen und Degenerationen im Centrum wahrgenommen werden, während ihre peripheren Zonen unverändert blieben.

Für gewöhnlich trat sehr rasch eine Verbindung der verpflanzten Organe mit der Umgebung durch ein gefässhaltiges Granulationsgewebe ein, sodass im Laufe der zweiten Woche drei verschiedene Zonen, eine äussere follikelhaltige, ein Granulationsring und das nekrotische Centrum der Drüsen unterschieden werden konnten.

Nach Ablauf einiger Tage traten wiederum an der Peripherie Regenerationserscheinungen an den Epithelien der erhaltenen Follikel mit Zellvermehrung und Bildung kurzer epithelialer Sprossen auf, wobei die neu gebildeten Follikel durch ihre Kleinheit sowie die gegenseitige Abgrenzung durch zarte Kapillaren ausgezeichnet waren.

Des weiteren konnte von Enderlen als Beweis für die Funktionserhaltung der verpflanzten Organe das Vorkommen von Kolloid ausser in den Follikeln auch in den Lymphbahnen nachgewiesen werden, doch sind im Gegensatz zu v. Eiselsberg nach seiner Ansicht die transplantierten Schilddrüsen zu keiner dauernden Funktion befähigt, da selbst nach gutgelungenen Übertragungen, vielleicht wegen ungenügender Kolloidproduktion oder mangelhafter Abfuhr desselben die Versuchstiere zuweilen noch nach einem halben Jahre starben.

Bevor ich zu einem weiteren Kapitel übergehe, will ich aus dem Gebiet der Physiologie noch anhangsweise die Beziehungen der Schilddrüse zu den weiblichen Geschlechtsorganen, wie sie in den Arbeiten von Hertogke (90) und Fischer (55) eine Darstellung erfahren haben, registrieren.

Der letztere weist zunächst auf die häufigen den Eintritt der Pubertät und die Menstruation begleitenden Anschwellungen der Schilddrüse hin und bemerkt, dass der bei 13—15jährigen Mädchen vorkommende Kropf von Heidenhain geradezu als Struma antemenstrualis bezeichnet worden ist.

In gleicher Weise kommen nach Fischer, Lange (116) und Löscher (127) während der Gravidität Vergrösserungen der Schilddrüse vor, die nach ersterem in Bezug auf ihre teigig-weiche Konsistenz und die feinhöckerige Beschaffenheit der Oberfläche dem Verhalten der parenchymatösen Struma gleichen.

Dass schon bestehende, sei es gutartige oder maligne Kröpfe, während der Gravidität gelegentlich schneller wachsen und zu Erstickungsanfällen Veranlassung geben können, ist bekannt; in solchen Fällen ist nach Fischer die Tracheotomie oder die Einleitung des künstlichen Abortes indiziert.

Was die Ursachen der Schilddrüsenvergrösserung während der Gravidität betrifft, so weichen in diesem Punkte noch die Angaben der einzelnen Forscher von einander ab.

Während Heidenhain die Ansicht ausgesprochen hat, „dass der schwangere Uterus die Respiration behindere und so zu einer Blutstauung innerhalb der Drüse führe", nehmen andere an, „dass das Nervensystem, besonders der Sympathicus, Reize, welche vom wachsenden Uterus ausgehen sollen, der Schilddrüse übermittele, wodurch eine vorübergehende Hypertrophie derselben veranlasst werde".

Demgegenüber kommt nach Freund die Schilddrüsenvergrösserung durch eine während der Gravidität eintretende, von ihm allerdings nicht näher erörterte Veränderung der Blutbeschaffenheit zu stande, während nach der Ansicht Langes die Vergrösserung der Schilddrüse in Anbetracht der günstigen Beeinflussung derselben durch die Schilddrüsenbehandlung auf die Reizeinwirkung von Giftsubstanzen zurückzuführen ist, die offenbar durch den ausgedehnten Gewebszerfall im Uterus entstehen.

Des weiteren haben die Untersuchungen von Lange die bemerkenswerte Thatsache festgestellt, dass sich die Hyperplasie der Schilddrüse konstant bei Frauen, die mit einer chronischen Nephritis schon vor der Schwangerschaft behaftet waren, findet, wogegen sie bei den unter dem Einflusse der Gravidität entstehenden Nierenaffektionen regelmässig fehlt.

Da nun die letzteren in Anbetracht des Umstandes, dass sie chronologisch dem Eintritt der Schilddrüsenvergrösserung erst zu folgen pflegen, nicht als die Ursache derselben zu beschuldigen waren, so hat sich Lange die weitere Frage nach dem Einfluss der Schilddrüse auf die Funktion der

Niere vorgelegt und versucht, auf experimentellem Wege zu ergründen, ob eine wesentliche Verminderung der Schilddrüsenmasse Veränderungen des Nierenparenchyms bedingt und ob sich trächtige und nicht trächtige Tiere in dieser Hinsicht gleich verhalten.

Diese an Katzen vorgenommenen Untersuchungen ergaben nun folgendes Resultat:

„Werden mehr als vier Fünftel der Thyreoidea exstirpiert oder wird ein Teil des Schilddrüsenrestes durch Nekrose funktionsunfähig, so tritt bei trächtigen und nicht trächtigen Katzen Tetanie ein. Diese ist durch Jodothyrin günstig zu beeinflussen. Sterben die Tiere, so findet man in den Epithelien der Tubul. contorti trübe Schwellung, keine Verfettung. Bleibt aber ein Fünfteil der Thyreoidea funktionsfähig, so verhalten sich trächtige und nicht trächtige Katzen verschieden.

Nicht trächtige Katzen bleiben nach Exstirpation von vier Fünfteln der Schilddrüse dauernd gesund und zeigen nach langer Zeit keine Veränderungen in den Nieren. Hieran wird durch einseitige Nierenexstirpation nichts geändert.

Trächtige Katzen zeigen nach demselben Eingriffe weder in vita noch getötet in autopsia etwas Pathologisches, wenn sie ca. sechs Tage nach der Operation werfen. Vergeht längere Zeit, so beobachtet man an den Tieren meistens Krankheitssymptome, bald leichterer Art, bald allgemeine Konvulsionen oder Koma ohne Konvulsionen Diese schweren Erscheinungen werden durch Jodothyrin nicht beeinflusst. Immer jedoch treten auffallende Prozesse in den Nieren auf. Dieselben bestehen in Verfettung der Epithelien mehr oder weniger zahlreicher Tubuli contorti. Dabei sind die Glomeruli meistens, die Epithelien der Bestandteile der Marksubstanz immer normal. Auch das interstitielle Bindegewebe intakt. Exstirpation einer Niere scheint den Verlauf der Erkrankung zu beschleunigen. Eine anatomisch nachweisbare Heilung ist möglich, wenn das Tier das Werfen überlebt."

Was die Vergrösserungen der Schilddrüse während der Geburt betrifft, die sich meistens nach 12–24 Stunden wieder spontan zurückzubilden pflegen, so kann die Zunahme derselben nach Freund durchschnittlich auf 1,5 cm bemessen werden.

Während der Laktationsperiode ist eine Schilddrüsenschwellung nach Fischer inkonstant, wobei ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen ihr und der Quantität der Milchsekretion oder dem Ernährungszustand der Frauen nicht vorhanden ist.

Mit dem Eintritt des Klimakteriums geht auch die Schilddrüse senile, regressive Veränderungen ein, die sich in interstitiellen cirrhotischen Prozessen, Verminderung der Kolloidproduktion, Atrophie der Epithelien u. s. w. äussern.

Unter den Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane sind es nach Fischer lediglich die Fibromyome des Uterus, bei denen sich begründeter Massen ein mehr als zufälliger Zusammenhang mit der Schilddrüsenschwellung

konstatieren lässt, doch ist bemerkenswert, dass letztere nach Myomotomie oder Kastration nicht verschwindet.

Andererseits treten nach Fischer beim Ausfall der normalen Schilddrüsenfunktion, so nach Thyreoidektomie, bei Basedow etc. atrophische Veränderungen an den Genitalien ein.

Diese Angaben sind ungeachtet des Versuches von de Voogt (202), die Beziehungen zwischen Schilddrüse und weiblichen Genitalien zu leugnen, von Freund (61) bestätigt worden.

Nach Besprechung der Anatomie und Physiologie gehe ich zu den angeborenen **Missbildungen** über, unter denen in erster Linie die vollkommenen Defekte der Schilddrüse von Bedeutung sind.

Im Gegensatz zu früheren Zeiten, in welchen man sich meistenteils bei solchen Fällen mit der einfachen Konstatierung des Thatbestandes begnügte, hat man sich neuerdings mit um so regerem Interesse diesen Fällen von angeborenen Schilddrüsendefekten wieder zugewandt, als man erhoffte, durch sie zugleich das Rätsel über die Glandulae parathyreoideae zu lösen.

In dieser Hinsicht liegen nun verschiedene neuere Berichte vor, von denen die von Maresch (131) publizierte Arbeit zunächst besprochen werden soll.

Es handelte sich in diesem Falle um ein 11jähriges, seit dem zweiten Lebensjahre vollkommen im Wachstum zurückgebliebenes Mädchen, welches überhaupt nicht gehen und nur in mangelhafter Weise sitzen konnte und dessen Sprache sich auf wenige Worte reduzierte. Die Obduktion des Mädchens stellte als wichtigste Anomalien eine ausgesprochene myxomatöse Hautbeschaffenheit, eine mangelhafte Entwickelung namentlich der Röhrenknochen, die Persistenz der Hirnfontanelle und ganz besonders das vollständige Fehlen der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen fest.

Bei näherer Besichtigung der Schilddrüsengegend fanden sich nun zu beiden Seiten des unteren Kehlkopfendes vor der Scheide der grossen Halsgefässe vier etwa halberbsengrosse, teils wie Fetttráubchen, teils wie kleine Lymphdrüschen aussehende Knoten vor, die ihrem histologischen Charakter nach als typische Epithelkörperchen imponierten. Von einer vikariierenden Thätigkeit derselben behufs Ausgleichung der durch den Schilddrüsendefekt hervorgerufenen allgemeinen Störungen konnte Maresch bei der mikroskopischen Untersuchung nichts entdecken.

In gleicher Weise spricht sich Peucker (153) auf Grund einer weiteren Beobachtung gegen die Möglichkeit eines vikariierenden Eintretens der Glandulae parathyreoideae bei kongenitalen Schilddrüsendefekten aus.

Dem klinischen Berichte nach betraf sein Fall ein $2^1/_2$ jähriges sowohl in körperlicher, als geistiger Beziehung ganz zurückgebliebenes Mädchen, bei dessen Obduktion sich ein perfekter Mangel der Schilddrüse konstatieren liess. Beim Suchen nach etwa vorhandenen Glandulae parathyreoideae fiel unterhalb des linksseitigen Musc. sternothyreoideus und Musc. thyreohyoideus

ein reichlich erbsengrosses, fluktuierendes und in der Mitte eingeschnürtes Bläschen sowie „in gleicher Höhe am unteren Rande des vorderen Drittels der Cartilago cricoidea und zwar symmetrisch, je 1 cm von der Medianlinie entfernt" ein Epithelkörperchen auf.

Dabei war das cystenartige Gebilde auf der linken Seite von dem Epithelkörperchen durch reichliches Bindegewebe abgetrennt und stellte bei histologischer Untersuchung einen vollkommen in sich geschlossenen, überall von kubischen Epithelien ausgekleideten Hohlraum dar. Daneben fanden sich an einigen Partien der Wand noch Drüsenhäufchen mit in den grossen Hohlraum einmündenden Ausführungsgängen vor und war die Cyste selbst mit einem koaguliertem, schleimähnlichen Sekret erfüllt.

Bezüglich der Bedeutung dieser Cyste wird von Peucker die Vermutung ausgesprochen, dass sie mit dem von Kohn am inneren Epithelkörperchen des Kaninchens und dem von Kürsteiner am unteren Epithelkörperchen des Menschen beschriebenen Gang identisch ist.

Von einer Umwandlung des Epithelkörperchens in Schilddrüsengewebe liess sich auch hier in keiner Weise etwas konstatieren.

Eine weitere hierher gehörige Beobachtung ist von Aschoff (3) publiziert.

Derselbe fand gelegentlich der Obduktion eines 6 Monate alten weiblichen Kindes, welches leichte Andeutungen von Myxödem erkennen liess, in der Gegend der vollständig fehlenden Schilddrüse zwei kleine, halberbsengrosse Bläschen im Fettgewebe und bei Anlegung von Schnitten durch die Zungenwurzel in der Höhe des nicht erweiterten Foramen coecum zwischen Zungenbein und Zungenschleimhaut einen erbsengrossen, aus zahlreichen kleinen kolloidartig angefüllten Hohlräumen bestehenden Tumor vor.

Bei mikroskopischer Betrachtung stellte sich heraus, dass die Geschwulst sich aus gebuchteten und anastomosierenden Cysten rekrutierte, die eine wechselnde Epithelbekleidung und eine von glänzenden Kugeln durchsetzte homogene Inhaltsmasse hatten; daneben liess sich nach der Schleimhaut zu noch ein mit Plattenepithel bekleideter und mit Epithelperlen ausgefüllter zapfenförmiger Fortsatz konstatieren und fanden sich nach abwärts zu noch mehrfache von hohem Cylinderepithel bekleidete Kanäle mit zahlreichen, zwischen den Fasern des Genioglossus gelegenen, zum Teil deutlich schleimhaltigen Drüsenbläschen vor.

Auf Grund des mikroskopischen Befundes wird von Aschoff diese cystische Geschwulst der Zunge auf das sekundäre Drüsengangssystem des Ductus lingualis zurückgeführt.

Auf Serienschnitten durch die Halsorgane liess sich weiterhin zu beiden Seiten zwischen Trachea und Ösophagus ein ausgesprochenes Epithelkörperchen und vor demselben jederseits das oben angeführte Bläschen konstatieren.

Das letztere bestand aus einem grösseren Hohlraum und mehreren kleineren Nebencysten, die insgesamt von einem niedrigen, kubischen, fast platten Epithel

bekleidet waren; gleichzeitig fanden sich noch in der Wand der grossen Cyste mehrfach acinöse Drüsen und weiterhin in ihr sowohl als der der Nebencysten halbmondförmige Knorpelspangen und vereinzelte Bündel glatter Muskelfasern vor.

Bezüglich der Bedeutung dieser Cysten wird von Aschoff die Ansicht von Kohn und Maresch, welche dieselben auf Reste einer Kiementasche beziehen, acceptiert.

Unter den weiteren Anomalien der Schilddrüse sind die angeborenen Strumen zu erwähnen, die am häufigsten in der Form der hyperplastischen, seltener der kolloiden Struma aufzutreten pflegen.

Im allgemeinen lässt sich bei der Durchsicht der neueren Litteratur eine Steigerung der Beobachtungen über angeborene Strumen nicht erkennen, wogegen in den 60er Jahren noch die Ansicht, dass dieselben als Raritäten zu betrachten seien, herrschte.

Am ausführlichsten hat sich Demme mit diesem Gegenstand befasst und kommt seiner in den „Krankheiten der Schilddrüse" auf Grund eines umfangreichen Materials gegebenen Schilderung des Krankheitsbildes der angeborenen Struma noch heute eine dominierende Stellung zu.

Unter den neueren Beobachtungen ist abgesehen von den Berichten von Gerber (68), Firbas (54), Fürst (64), Lugenbühl (129) und Mossé und Cattala (142) namentlich diejenige von Schayer (174) interessant.

Es handelte sich in diesem Falle um ein 14 Tage altes Kind, welches 1½ Stunden nach der Geburt mit hochgradiger Dyspnoe in die Behandlung kam; als Ursache derselben wurde eine derbe, höckerige und hühnereigrosse Geschwulst, die vom Kinn bis zum Sternum herunterreichte und fast die ganze Breite des Halses einnahm, konstatiert; nach Exstirpation des Tumors trat sofort eine Besserung der Atembeschwerden ein.

Die mikroskopische Besichtigung des Tumors, dessen gelblich-weisses, mattglänzendes Gewebe von zahlreichen stecknadelkopf- bis erbsengrossen Cysten mit glatter oder rauher Wandung unterbrochen war, ergab nun einen eigenartigen Befund, sodass der Tumor anfangs für ein Teratom gehalten wurde.

Im einzelnen betrachtet fanden sich zunächst in einem zellenreichen Bindegewebe sehr zahlreiche, teils ovale, teils unregelmässige, mit einer deutlichen Membrana propria versehene und von einem bald plattenförmigen, kubischen oder hoch cylindrischen Epithel umsäumte Hohlräume vor, um die das kernreiche fibrilläre Bindegewebe in breiten Zügen konzentrisch angeordnet war; daneben konnte man in der Umgebung der von Cylinderepithel begrenzten Räume ein ausgesprochenes lymphatisches Gewebe mit Lymphfollikeln sowie an anderen Tumorstellen reichliche Gefässe und zusammenhängende Partien von hyalinem Knorpel, sowie Haufen und Stränge von minder differenzierten Epithelien mit Andeutung eines spaltförmigen Lumens konstatieren.

Behufs Erklärung dieser eigenartigen Geschwulst, in der die Hohlräume offenbar durch cystische Erweiterung normaler, resp. kropfig entarteter Schilddrüsenfollikel entstanden sind, greift Schayer auf die Entwickelungsgeschichte der Schilddrüse zurück und giebt bezüglich des histologischen Verhaltens des für die Geschwulstgenese in Betracht kommenden Ductus thyreoglossus an, dass dieser in seinem nach der Zungenwurzel zu gerichteten oberen Teile Plattenepithel, in seinem unteren, der Schilddrüse zugewandten Abschnitte hohes, zum Teil bewimpertes Cylinderepithel besitzt.

Da sich im Ductus thyreoglossus auch lymphatisches Gewebe findet, so kann nach Schayer die Geschwulst „von der gesamten, mittleren Schilddrüse, ihrem Isthmus sowohl wie ihrem zum Teil persistent gebliebenen Ductus thyreoglossus" abgeleitet und ihr Gehalt an Knorpel auch Keimabsprengungen vom Zungenbein zurückbezogen werden.

Zwei weitere Fälle von Cystenbildungen des Ductus thyreoglossus sind von Faure (53) und Haeckel (77) publiziert.

Ich wende mich nun zur Besprechung der sogenannten wahren Nebenkröpfe, also denjenigen Kropfbildungen, die von angeborenen accessorischen oder Nebenschilddrüsen ihren Ausgang nehmen und von den durch Herauswachsen von Kropfknoten aus der Hauptgeschwulst entstehenden und mit der letzteren noch bindegewebig verbundenen sogenannten falschen alliierten Nebenkröpfen streng zu unterscheiden sind.

Betreffs des Vorkommens und der Lokalisation von accessorischen Drüsen will ich kurz bemerken, dass man dieselben nach Bruns in mittlere, seitliche und hintere, nach Wölffler in mediale und laterale einzuteilen pflegt.

Die medialen Nebenschilddrüsen, die von der mittleren Schilddrüsenanlage ihren Ursprung nehmen, sind verhältnismässig häufig und finden sich in der ganzen medianen Strecke zwischen dem oberen Zungenbeinrand bis zum Aortenbogen vor.

Die lateralen Nebenschilddrüsen gehen aus den seitlichen Anlagen der Hauptdrüse hervor und können nach Ssalitschew (186) als pharyngeale, intralaryngeale und intratracheale Lateraldrüsen nebst solchen, die sich auf dem lateralen Teil des Zungenbeins, des Kehlkopfes und der Trachea lokalisieren, unterschieden werden.

Kropfbildungen in solchen accessorischen Drüsen sind nicht selten und schon verschiedentlich in geringerer oder weiterer Entfernung von der Schilddrüse, in der Zungenbeinregion, am Mundboden, Zungengrund, in der Submaxillargegend und entlang der Trachea bis zum Aortenbogen vorgefunden worden.

Von den neueren hierher gehörigen Berichten hebe ich ausser der Mitteilung von Galisch (66) über accessorische Strumenbildung an der Zungenbasis zunächst die gleichartige Beobachtung von Seldowitsch (184) hervor, die dadurch ausgezeichnet ist, dass bei einem 14jährigen Mädchen, bei

welchem eine Schilddrüse an der gewöhnlichen Stelle nicht zu fühlen war, nach Exstirpation des strumösen Zungentumors ein typisches Myxödem entstand, sodass in diesem Falle wahrscheinlich der Zungentumor für die Funktion der nicht vorhandenen Schilddrüse vikariierend eingetreten ist.

In einem von Staelin (189) mitgeteilten Falle fand sich bei einer 77jährigen Frau am Zungengrund ein wallnussgrosser, aus typischem Schilddrüsengewebe bestehender Knoten vor, der sich vom hinteren Drittel des Zungenrückens bis zum Kehlkopfdeckel hin erstreckte und seitwärts bis nahe zu den Zungenrändern reichte.

Von den weiteren hierher gehörigen Beobachtungen habe ich ausser der Mitteilung von Kapsammer (106), welcher eine aus einer Nebenschilddrüse hervorgegangene Cystenstruma publizierte, noch die Arbeit von Baurowicz (12) über intratracheale und intralaryngeale Strumen zu erwähnen.

Dieselben finden sich konstant „an der seitlichen und auch der hinteren Wand im unteren Kehlkopfabschnitte und im obersten Teil der Luftröhre", bilden „grössere oder kleinere, meist walzenförmige, breit aufsitzende Tumoren, welche von unveränderter Schleimhaut überkleidet sind" und zeichnen sich durch eine glatte, höckerige oder auch bisweilen gross gelappte Oberfläche aus.

Was die Entstehung dieser Strumen anbetrifft, die bei zunehmender Vergrösserung auch zu Störungen der Respiration und zu Erstickungsanfällen führen können, so ist die ursprünglich von Wölfler, Bruns, Heise, Roth u. a. vertretene Hypothese, dass es sich in ihnen um Geschwulstbildungen in embryonal verlagerten Schilddrüsenkeimen handle, von Paltauf und Baurowicz auf Grund ihrer übereinstimmenden histologischen Befunde, die ein Einwuchern des Kropfgewebes aus der Hauptgeschwulst in das Kehlkopfinnere ergaben, zurückgewiesen worden. Endlich haben wir noch an dieser Stelle die von Bucher (28) und Reinbach (161) beschriebenen Fälle von accessorischen retroviszeralen Strumen zu erwähnen, die namentlich in differential-diagnostischer Hinsicht gegenüber den anderweitigen am Halse vorkommenden Geschwülsten von praktischer Bedeutung sind.

Im allgemeinen handelt es sich hier nach Reinbach um verhältnismässig seltene, sich einseitig am Halse entwickelnde Tumoren, die nach der medialen Seite zu vom Kehlkopf und der Trachea begrenzt werden, während sie sich lateralwärts bis zum hinteren Rande des Kopfnickers, manchmal auch noch ein wenig über diesen hinaus erstrecken.

In ihrem äusseren Verhalten bilden diese Geschwülste, bei denen die Anzeichen einer malignen Neubildung fehlen, höckerige und meist aus mehreren Knollen zusammengesetzte Neoplasmen, die mit der Schilddrüse nicht verbunden sind; charakteristisch ist die eigenartige blauschwarze, stellenweise auch mehr schiefergraue Verfärbung der Geschwülste, ihr ausserordent-

licher Reichtum an prall gefüllten ektatischen Venen, die ihre Oberfläche überziehen, ihre ausgesprochene Neigung gegen die Tiefe vorzudringen, die Halseingeweide von der Wirbelsäule abzudrängen und die Tendenz mit Zunahme ihrer Grösse unter Einbusse ihrer soliden Beschaffenheit cystisch zu entarten.

Im Anschluss hieran möge das Wichtigste über die pathologische Anatomie der erworbenen Strumen kurz besprochen werden, wobei ich zunächst verschiedene in histologischer Beziehung wichtige kleinere Mitteilungen berühren will.

Unter diesen ist in erster Linie eine Arbeit von Hitzig (93) über die Histogenese der Strumen interessant.

Im Gegensatz zu Wölfler und Billroth, welche den Ursprung des Kropfes in unentwickelt gebliebenem Schilddrüsengewebe suchen, ist nach Hitzig der Anfang der Strumabildung mit Wahrscheinlichkeit auf Wucherungsvorgänge des normalen Drüsenepithels zurückzuführen, wobei sich die ersten deutlich sichtbaren Anfänge der Struma nodosa als vereinzelte, aus besonders differenziertem Epithel bestehende und an Stelle des normalen Gewebes liegende Schläuche präsentieren; aus ihnen bilden sich mit zunehmender Vergrösserung bei gleichzeitiger Verdrängung des Nachbargewebes die kleinsten, eigentlichen Strumaknötchen heraus, während als Ursache der diffusen Struma eine gleichmässige Epithelproliferation in sämtlichen Schilddrüsenbläschen anzunehmen ist.

Über die Beschaffenheit der Kropfkapsel sind Untersuchungen von v. Burckhardt (29) publiziert.

Nach diesem Autor geht die sogenannte äussere Kropfkapsel aus einer durch chronische Entzündungsvorgänge bedingten Verdichtung des peristrumösen Bindegewebes hervor; in manchen Fällen ist die Kapsel lamellös geschichtet und kann in mehrere Teile abgespalten werden, wogegen sie bei anderen eine minder deutliche Begrenzung zeigt und auch zuweilen selbst bei grossen Strumen fehlt.

Demgegenüber ist nach v. Burckhardt die aus der Membrana propria der Schilddrüse hervorgehende eigentliche Kropfkapsel als ein konstanter und integrierender Bestandteil einer jeden Struma zu erachten; bezüglich ihres näheren Verhaltens wird von v. Burckhardt angeführt, dass sie durch einen grossen Reichtum an Gefässen ausgezeichnet ist und sich vermöge ihrer starken Adhärenz nur mit Verlust des Drüsenparenchyms vom Kropf entfernen lässt.

Zur Kasuistik der glykogenhaltigen Strumen, über welche bisher in der Litteratur erst zwei Beobachtungen von Haemig und Langhans bekannt geworden sind, hat Kocher (111) eine neuere Mitteilung gemacht.

Nach seiner Schilderung sind die glykogenhaltigen Partien dadurch ausgezeichnet, dass sich in den meist vergrösserten und polygonal konfigurierten Follikelepithelien kleinere oder grössere Glykogentropfen finden,

welche meist eine unregelmässige Verteilung über das Zellprotoplasma, seltener eine ringförmige Anordnung um die Kerne herum erkennen lassen. Ob wir es in diesen glykogenhaltigen Strumen, wie Kocher meint, vielleicht mit einer besonderen, abgrenzbaren Form von Strumen zu thun haben, bleibt dahingestellt.

Des weiteren ist eine Arbeit von Budde (30) über Gefässveränderungen in Strumen interessant.

Derselbe rekurriert auf die Beobachtungen von Witzel, welcher bei seinen vielen Kropfoperationen des öfteren eine ausserordentliche Zerreisslichkeit der Gefässe fand, sodass es infolge von Durchschneiden der Ligaturen oft zu schweren Nachblutungen kam; da die analogen Erscheinungen auch bei Strumen jugendlicher Individuen wahrgenommen wurden, so war die Annahme, dass die Zerreisslichkeit der Gefässe in atheromatösen Veränderungen derselben begründet liege, nicht so ohne weiteres berechtigt; da weiterhin auch Farner (52) ähnliches beschreibt und überdies bemerkt, dass „die Wand der grösseren Arterien sich während der Operation beim Durchschneiden oft der Länge nach spaltete und gleichsam in zwei Röhren zerfiel“, so hat sich Budde mit der histologischen Untersuchung solcher Gefässe des näheren befasst und konstatiert, dass zunächst in den Arterien mittleren Kalibers eine durch bindegewebige Wucherung der subendothelialen Schichten bedingte, aber meistenteils nicht besonders hochgradig ausgeprägte Verdickung der Intima nachzuweisen ist; daneben finden sich diffuse Bindegewebswucherungen in der Media und degenerative Prozesse in der Membrana elastica interna vor, welch letztere sich in Zerspaltungen der elastischen Fasern und in einem zum schliesslichen Untergang derselben führenden körnigen Entartungsvorgang äussern; gleichzeitig konnte von Budde als eine konstante, von ihm aber mehr als nebensächlich erachtete Erscheinung eine die Elastica vollkommen umscheidende Kalkablagerung wahrgenommen werden, wogegen an den kleineren Arterien sowie den Venen und Kapillaren keinerlei Veränderungen nachzuweisen waren.

Bezüglich der Bedeutung dieser Gefässveränderungen, die in Anbetracht ihres Vorkommens auch bei jugendlichen Individuen, nicht als Teilerscheinungen einer allgemeinen Arteriosklerose aufzufassen sind, wird von Budde die Vermutung ausgesprochen, dass sie mit dem strumösen Prozess als solchem in einer allerdings noch nicht genügend aufgeklärten Weise in Verbindung stehen.

Jedenfalls ist die Ursache der Zerreisslichkeit der Strumagefässe durch den Schwund der elastischen Fasern, wodurch die Gefässe ihrer zähesten und widerstandsfähigsten Elemente verlustig gehen, bedingt.

Über Verkalkungen und Verknöcherungen von Strumen hat Holzmann (97) näheres mitgeteilt.

Was die Kropfossifikationen anbetrifft, welche am häufigsten in fibrösen und Cystenstrumen vorzukommen pflegen, so sind bekanntlich von Virchow die in Kröpfen vorkommmenden knochenartigen Gebilde nicht für echtes Knochengewebe angesprochen worden, während nach Lücke auch in Strumen echte Knochensubstanz gebildet werden kann.

Demgegenüber ist von Holzmann auf Grund seiner Untersuchungsresultate in dieser Frage wiederum die von Virchow vertretene Ansicht acceptiert.

Von den weiteren Beobachtungen ist eine Mitteilung von Merkens (135) über einen angeblichen Amöbenbefund in einer Struma zu erwähnen.

Es handelte sich in diesem Falle um eigenartige grosse und gekörnte Zellen, die in grosser Menge in der milchigen Flüssigkeit einer Strumacyste angetroffen wurden; dieselben hielten sich bei Bruttemperatur längere Zeit, hatten eine deutlich pulsierende Vakuole, führten amöboide Bewegungen aus und konnten auf Eiweissnährböden fortgezüchtet werden, während ihre Kultivierung auf Agar nicht gelang; in eingetrockneten Kulturen trat Einkapselung dieser Gebilde ein.

Die pathologische Anatomie und Symptomatologie der intrathoracischen Strumen, denen nach Krecke (113) auch die retrosternalen und retroclavikularen Kröpfe zuzurechnen sind, ist neuerdings durch Wuhrmann (202) abgehandelt worden.

Nach diesem Autor sind alle in die obere Brustapertur hineinreichenden, isolierten oder mit der Schilddrüse noch verbundenen Strumen als intrathoracische Kröpfe zu betrachten.

Dieselben kommen nach seiner Angabe am häufigsten bei Männern zwischen dem 40.—50. Lebensjahre vor und gehen mit gleicher Häufigkeit sowohl vom Isthmus als den Seitenlappen der Glandula thyreoidea aus, wobei als ungezwungenste Annahme die Bildung „eines kongenital angelegten unteren Hornes der Schilddrüse, welches vom unteren Pole der Seitenlappen oder ebenso auch vom Isthmus ausgehen kann“, in Betracht gezogen werden kann.

Bezüglich der klinischen Symptome dieser Kröpfe, die bei grösserer Expansion zu den bekannten Kompressionserscheinungen der benachbarten Organe führen, ihrer Diagnose, Prognose, Therapie etc. muss das Nähere in der Arbeit Wuhrmanns oder in den kasuistischen Berichten von Wagner (203) und Böhme (18) nachgelesen werden.

Ich wende mich nun zu der Besprechung der Basedow-Struma, über deren Spezifität die Ansichten der einzelnen Forscher noch variieren.

Soweit sich aus den bisherigen Beobachtungen ergiebt, liegen in den meisten Fällen von Basedowkröpfen diffuse hyperplastische parenchymatöse Strumen vor, deren weitere Eigentümlichkeiten sich einmal in morphologischen Änderungen und Lagerungsdifferenzen der Epithelien und auf der

anderen Seite vor allem in dem fast vollständigen Fehlen jeder Kolloidbildung präzisieren.

Immerhin scheint diese Art nicht die einzige bei Basedow vorkommende Strumaform zu sein, da nach Farner (52) bei dieser Krankheit auch gewöhnliche diffuse Kolloidkröpfe, Mischformen solcher mit den ersteren und knotige Strumen mit teils parenchymatöser, teils kolloider Zusammensetzung angetroffen werden.

Wenn wir bei der Arbeit dieses Autors kurz verweilen wollen, so ist aus seinen histologischen Erörterungen, abgesehen von der auch von ihm beobachteten Spärlichkeit des Kolloids in den Follikeln, vor allem die Konstatierung von ungewöhnlich reichlichen Kolloidmassen in den Lymphgefässen, namentlich der interlobulären Septen, den Kapillaren, Venen, seltener den Arterien und zwischen den Fibrillen des Bindegewebes interessant; in Hinblick hierauf und des weiteren sich auf den Nachweis einer Vermehrung der Kolloidzellen bei gleichzeitiger Abnahme der Hauptzellen und Zunahme der schmelzenden Epithelien stützend, nimmt Farner für den Kropf bei Basedow eine qualitative Änderung des Sekretes bei gleichzeitig gesteigerter Produktion desselben an.

Diese Angaben sind von Haemig (78) namentlich bezüglich des Vorkommens von echtem Kolloid in den Lymphbahnen und Gefässen angezweifelt worden.

Im übrigen kommen auch nach ihm beim Basedow verschiedene Strumaformen vor, wobei die parenchymatösen Kröpfe für den Basedow charakteristisch sind und sich die anderen, von Farner angeführten Arten vorwiegend in endemischen Kropfgebieten finden.

Ist schon ein Kropf vorhanden, so prägen sich nach Haemig die für die Basedowstruma typischen Befunde beim Eintritt dieser Krankheit in der Struma nicht mehr aus.

In der gleichen Weise hat auch Askanazy (4) an der Hand von mehreren Fällen die Veränderungen der Basedowstruma untersucht.

Nach seiner Schilderung sind die Kröpfe bei dieser Krankheit stets vergrössert, derb und zeichnen sich durch die Abwesenheit von Kolloidkörnern und die gelegentliche Einlagerung von teils soliden, teils mit klarer Flüssigkeit gefüllten Knoten aus, wogegen sich die histologischen Veränderungen in epithelialer Proliferation der Schilddrüsenfollikel mit Bildung undifferenzierter haufen- oder säulenförmig gruppierter Epithelkomplexe nebst Formation von schmäleren oder breiteren, drüsenähnlichen und oft gebuchteten Kanälen präzisieren.

Daneben finden sich fast regelmässig, bald nur auf einzelne Epithelien beschränkt, bald über grössere Läppchenzonen ausgebreitet, regressive Veränderungen der Epithelien im Sinne von Kernverlust und leistenförmiger Zellabschuppung vor.

Von sonstigen Veränderungen wird auch von Askanazy die Spärlichkeit resp. das vollkommene Fehlen von Kolloid, ferner die Ausfüllung der neugebildeten Schläuche mit einer blassen, körnigen oder homogenen Flüssigkeit, die stärkere Erweiterung der Lymphbahnen und Gefässe sowie die zunehmende Sklerose des bindegewebigen Gerüstes in den vorgeschritteneren Stadien des Basedow erwähnt.

Wenn diese Veränderungen auch für sich allein betrachtet nicht spezifisch sind, so ist es doch die Regelmässigkeit, mit der dieselben angetroffen werden, die in Verbindung mit der fast vollständigen Sistierung der Kolloidproduktion nach Askanazy der Basedowstruma ihre Spezifität verleiht.

In gleicher Weise hat auch Lubarsch (130) auf Grund von fünf einschlägigen Beobachtungen für eine bestimmte bei dem Basedow vorkommende Strumaform plaidiert.

In seinen Fällen fanden sich stets diffuse, äusserst harte, deutlich gelappte und mitunter auch blätterig gebaute Strumen vor, die sich in prinzipieller Hinsicht sowohl von den gewöhnlichen Kolloid- und parenchymatösen Strumen sowie den knotigen Adenomen unterschieden. Mikroskopisch fiel vor allem die Bildung von unregelmässig gestalteten, oft erweiterten und mit papillären Wucherungen versehenen Hohlräumen auf, die keine oder nur spärliche, geronnene Flüssigkeit enthielten; war Kolloid vorhanden, so war dasselbe in Anbetracht seiner tinktoriellen Abweichungen gegenüber dem normalen Schilddrüsenkolloid von diesem in chemischer Beziehung different.

Von den übrigen hier in Betracht kommenden Arbeiten habe ich abgesehen von der Mitteilung von Matthiessen (132), die nichts Besonderes bringt, noch diejenige von Ehrich (41) zu erwähnen, da dieser Autor der ursprünglichen Auffassung der Basedowstruma als Gefässkropf wieder Eingang zu verschaffen sucht.

Dieser Autor weist zunächst auf die nicht nur zu Beginn des Basedow, sondern auch in späteren Stadien dieser Krankheit bei den Kröpfen vorkommende auffallend reichliche Gefässversorgung hin und bemerkt des weiteren, dass in seinen Fällen häufig auch eine starke Erweiterung resp. Verdoppelung der Hauptarterien zu konstatieren war.

Auf diese dauernde arterielle Hyperämie ist nun nach Ehrich eine vermehrte Transsudation zurückzuführen, wobei die ausgetretene Flüssigkeit teils in die Lymphgefässe, teils in die Follikelräume übertritt, um in den letzteren den kolloiden Inhalt zu verdünnen; bei weiterer Anstauung dieser Flüssigkeit wandeln sich unter gleichzeitigem Aufquellen und teilweisen Untergang der Epithelien die Follikel in vielgestaltige und ausgeweitete Kanäle um, in denen die von Lubarsch angeführten Bildungen von Papillen nach Ehrich als Septen anzusprechen sind.

Während die bisherigen Untersuchungen vor allem das Vorkommen von vorwiegend parenchymatösen Veränderungen für den Kropf bei Basedow

sammenhang dieser Spalten mit Blutgefässen konstatieren und erkennen, wie die Endothelien der Venen sich vergrösserten, vermehrten, kompakter wurden und nach Durchwucherung der Venenwand das bindegewebige Stroma infiltrierten.

Gegenüber den äusserst seltenen Sarkomen kommen nach den übereinstimmenden Ansichten sowohl der älteren als neueren Beobachter die Carcinome der Schilddrüse etwas häufiger vor.

In ihrem äusseren Verhalten gleichen sie in manchen Punkten den Sarkomen, indem auch sie verschieden grosse, höckerige, derbe oder weichere, oft central in grösserer Ausdehnung erweichte Neoplasmen bilden, deren Schnittfläche sich jedoch gegenüber den Sarkomen durch einen exquisiten lappigen Bau und eine mehr gelblichrote Farbe unterscheidet. Wie anderen Krebsen, so kommt auch ihnen die hohe Neigung zur Generalisierung auf dem Blut- und Lymphwege mit hauptsächlicher Metastasenbildung in den Lungen und Knochen zu.

Bezüglich der Beteiligung der regionären Drüsen will ich noch bemerken, dass Lücke stets in ihnen krebsige Entartungen angetroffen hat, wogegen Rose solche für die meisten Fälle leugnet.

In histogenetischer Beziehung weichen die Ansichten der einzelnen Forscher in manchen Punkten voneinander ab.

So setzt nach Kaufmann der Krebs der Schilddrüse mit einer Veränderung der Bläschenepithelien ein, wobei nach ihm die grosse Vielgestaltigkeit der Zellen und namentlich die polygonale Form der Zellen als charakteristisch anzusehen ist; durch Wucherung dieser Zellen sowohl nach aussen als nach innen zerklüftet sich der Inhalt der Follikel, um schliesslich nach Zerfall in Kugeln bei weiterer krebsiger Entartung der Follikel zu verschwinden.

Im grossen ganzen ist dieser Vorgang auch von Cornil acceptiert.

Demgegenüber sollen nach der Ansicht Wölflers nicht die fertigen Follikel, sondern die von ihm als fötale Reste angesprochenen interfollikulären epithelialen Zellkomplexe den Ausgang für die krebsige Entartung bilden; gleichzeitig zeichnen sich nach ihm die carcinomatösen Zellen durch runde, ovale oder langgestreckte Formen und wenigstens in den Anfangsstadien durch ihre dichte haufenartige Gruppierung in bindegewebig abgeschlossenen Alveolen aus, wogegen man in späteren Entwickelungsstadien nur ein ungeordnetes und fettig zerfallenes Krebsgewebe findet.

In neuerer Zeit hat Bachmann (5) unter Ribberts Leitung von neuem die in Frage stehenden Verhältnisse untersucht und im wesentlichen die von Wölfler ausgesprochene Ansicht acceptiert, doch weicht er insofern von diesem Forscher ab, als er die von Wölfler beschriebenen interacinösen Zellkomplexe für vorgeschobene Krebsschläuche hält und meint, dass die Krebse nicht, wie Wölfler angiebt, durch zunehmende krebsige Entartung

der Epithelkomplexe, sondern lediglich durch das Vordringen des bestehenden Carcinoms in die Umgebung sich vergrössern.

Unter den rein kasuistischen Mitteilungen hebe ich ausser nomineller Anführung der Berichte von Bullen (31) und Friederichs (62) noch die Arbeiten von Glaser (70) und van Straaten (90) über Medullar- und teleangiektatische Krebse der Schilddrüse hervor und bemerke, das Hahne (80) ein Schilddrüsencarcinom mit mikroskopischem Gefässdurchbruch und Lungenmetastasen, Leiser (121) ein substernales Schilddrüsencarcinom mit multiplen Metastasen in den cervikalen, supraclavikularen, axillaren und peribronchialen Drüsen beschrieben hat.

In einem weiteren von Hellendall (87) bekannt gegebenen Falle war eine carcinomatöse Struma durch das Sternum hindurchgewachsen und hatte durch ausgedehnte Geschwulstthrombosen der intrathoracischen Venen zu starker Varicenbildung im Ösophagus mit tödlicher Blutung aus dem letzteren geführt.

Bemerkenswert ist überdies, dass bei manchen Formen von Schilddrüsencarcinomen, wie dieses schon von Billroth hervorgehoben worden ist, eine Vergrösserung resp. ein eigentlicher Tumor der Schilddrüse fehlt und dass in solchen Fällen selbst Verkleinerungen der Glandula thyreoidea schon gesehen sind.

In dieser Hinsicht ist ein Fall von Friedland (63), bei welchem erst nach längerem Suchen bei der Obduktion als Ursache einer ausgedehnten Metastasenbildung ein verstecktes, teils fibröses, teils medulläres Carcinom der Schilddrüse vorgefunden wurde, interessant.

Eine ähnliche Beobachtung ist von Middeldorf (137) bekannt gegeben worden.

Von den übrigen hier noch zu erwähnenden Mitteilungen ist ausser der Arbeit Ewalds (50), welcher über den Jodgehalt der primären Schilddrüsencarcinome Untersuchungen angestellt hat, noch eine Beobachtung von Bennecke (13) zu erwähnen.

Derselbe untersuchte eine bei einem 23jährigen Mädchen teilweise exstirpierte Struma, in welcher sich ein kirschengrosser, scharf abgesetzter runder Knoten fand, der seinem äusseren Ansehen nach als krebsig imponierte. Im histologischen Bilde fiel im Tumor vorwiegend eine adenomatöse Anordnung, an einigen Stellen mit Übergang in Carcinomgewebe und an anderen Orten mit etwas stärkerer Bindegewebsentfaltung das Vorkommen von papillären Bildungen auf.

Bemerkenswert war nun, dass die mitentfernten wallnussgrossen Drüsen sich wesentlich von der Struktur des Schilddrüsenneoplasmas unterschieden und sich zum grössten Teil aus cystischen Räumen, zum kleineren aus einem soliden Gewebe zusammensetzten.

Die nähere Besichtigung ergab, dass sich an der Innenwand der einkammerigen bis kirschengrossen Hauptcysten zahlreiche kleinste, hanfkorngrosse, durchsichtige Bläschen fanden, die der Wandung teils fest aufsassen, teils von ihr gestielt herunterhingen oder auch in völlig abgelöstem Zustand den Hohlraum der Cysten völlig ausfüllten. In den soliden Partien fand sich eine ausgesprochene papillomatöse Bildung mit vielfach verzweigten und verschlungenen, von Cylinderepithel bedeckten und vielfach blasig aufgetriebenen Papillen vor, wobei an manchen Stellen auch Übergänge zu krebsiger Entartung nachgewiesen werden konnten; daneben waren noch Bilder von gewöhnlicher kolloider Struma vorhanden.

An letzter Stelle habe ich noch die von v. Eiselsberg (44) mitgeteilte Beobachtung, in welcher eine im Sternum zur Entwickelung gelangte krebsige Schilddrüsenmetastase die Funktion der Schilddrüse übernommen hatte, zu erwähnen.

Es handelte sich in diesem Fall um eine nach Strumektomie entstandene typische thyreoprive Kachexie, deren Symptome sich mit dem Momente, als im Sternum ein metastatischer Tumor zur Entwickelung kam, besserten; als infolge der Vergrösserung dieser Geschwulst die Resektion des Sternums vorgenommen wurde, stellten sich wiederum akute tetanische Erscheinungen ein, die nach vorübergehender Besserung allmählich in ein kachektisches Stadium übergingen.

Ebenso, wie das Carcinom, so ist auch das maligne Adenom der Schilddrüse ausserordentlich selten.

Wölfler rechnet hierzu bekanntlich diejenigen Schilddrüsengeschwülste, die in ihrer Struktur den gutartigen Adenomen gleichen, während sie nach der Art ihres Wachstums als bösartig zu bezeichnen sind.

Ausser den von ihm beschriebenen drei verschiedenen Formen dieser malignen Adenome, nämlich:

1. solchen, die sich durch einen adenomatösen Bau, durch rasches Wachstum und nach erfolgter Exstirpation durch verminderte Wachstumsenergie und geringere Neigung zur Metastasenbildung auszuzeichnen pflegen,
2. solchen, die, ohne eine ausgesprochen krebsige Ausbildung zu erlangen, vom Typus der Adenome differieren und
3. den typischen, wie bösartige Carcinome metastasierenden Gallertkröpfen

hat Meyer (136) neuerdings noch eine weitere hierher gehörige Form beschrieben, deren Characteristica histologisch durch einen ausgesprochenen adenomatösen Bau, in klinischer Beziehung durch eine den Carcinomen gleichende Bösartigkeit bezeichnet sind, indem sie rasch die Nachbarschaft durchwachsen und weitere schwere Schädigungen im Gefolge haben.

Zur Illustrierung dieser Verhältnisse führt Meyer die Krankengeschichte eines 30jährigen Mannes an, bei welchem eine Struma von beiden Seiten her die Trachea komprimiert hatte und in dieselbe hineingewachsen war. Während der ganzen, sich auf einen Zeitraum von 4—5 Jahre erstreckenden Beobachtungsdauer war das Wachstum der Geschwulst, von einer kurzen vorübergehenden Steigerung abgesehen, minimal und blieben vor allem jedwede ulceröse Zerfallserscheinungen an der Oberfläche des in die Trachea perforierten Tumors aus. Auch stellte sich selbst nach Verlauf von Jahren keine Kachexie bei dem Patienten ein.

In histologischer Beziehung konnte Meyer in dem Neoplasma lediglich das Bild eines gewöhnlichen Kolloidkropfes konstatieren; das einzige etwas ungewöhnliche Moment war das Auswachsen einzelner Follikel zu langen, teils verästelten Schläuchen, aber auch diese langgezogenen Follikel wichen in Form der Zellen, durch Vorhandensein eines deutlichen Lumens und durch mehr oder weniger reichliche Kolloidproduktion nicht von dem Typus des einfachen Kolloidkropfes ab.

Trotz dieses negativen histologischen Befundes musste die Geschwulst in Anbetracht, dass sie die Trachea perforiert und zur Metastasenbildung in einigen regionären Lymphdrüsen Veranlassung gegeben hatte, als eine bösartige angesprochen werden.

Im Anschluss hieran mögen die seltenen und interessanten Fälle von sogenannten gutartigen metastasierenden Strumen kurz besprochen werden.

Auf Grund der bisherigen Beobachtungen kann man nach Jaeger (103) in dieser Hinsicht drei verschiedene Kategorien, nämlich 1. Fälle von Metastasen maligner Strumen, bei denen sich nur typisches Schilddrüsengewebe fand, 2. Fälle von klinisch und anatomisch als gutartig imponierenden Kröpfen, in deren Metastasen Carcinomgewebe angetroffen wurde und 3. Fälle von histologisch und klinisch gutartigen Strumen mit histologisch gleichfalls gutartigen Metastasen unterscheiden.

Die letztgenannte Gruppe ist entschieden am seltensten und obwohl das gelegentliche Vorkommen von Metastasenbildung bei gutartigen Geschwülsten, wie Enchondromen, Lipomen und Myxomen scheinbar nicht bestritten werden kann, so muss man sich doch in Anbetracht der ausserordentlichen Seltenheit derartiger Ereignisse fragen, ob solche Fälle der wirklichen Metastasenbildung zuzurechnen sind, zumal Wölfler die Benignität derartiger metastasierender Strumen angezweifelt und behauptet hat, dass Schlüsse aus dem Aussehen der metastatischen Geschwülste auf den Charakter des primären Schilddrüsentumors unzulässig seien. Nach seiner Meinung liegen vielmehr in allen Fällen, bei denen Metastasen mit dem Typus von Schilddrüsengewebe angetroffen wurden, auch maligne Entartungen der Glandula thyreoidea vor, deren histologische Erkenntnis nach Feurer eben nicht in allen Fällen möglich ist.

Von anderen Autoren, so u. a. von Kundrat und v. Eiselsberg ist für solche rätselhaften Fälle die Bezeichnung Adeno-Carcinom der Schilddrüse vorgeschlagen worden, da sie gleich M. B. Schmidt (177) in der Metastasenbildung bereits den Beweis der Malignität erblicken, selbst wenn sich histologisch nur eine reine adenomatöse und noch keine krebsige Veränderung in der Schilddrüse konstatieren lässt.

Zur Erklärung dieser Metastasenbildung bleibt nach Honsell (99) nur die Annahme übrig, dass an der Einbruchsstelle der Schilddrüsengeschwulst in das Gefässsystem eine für benigne Strumen „aussergewöhnliche Wachstumsenergie, eine gesteigerte Proliferationsfähigkeit der Geschwulstzellen vorgelegen haben muss."

Wenn Bontsch in Anbetracht des Umstandes, dass die Schilddrüse in solchen Fällen noch anderweitige schwere Veränderungen zeigt, die Metastasenbildung als „eine Art Selbstschutz des Körpers gegen die drohende Gefahr des Verlustes der erkrankten Schilddrüse" betrachtet, so wird von Honsell angeführt, dass in keinem Falle der Beweis für die Funktionsunfähigkeit der Schilddrüse gelungen sei und dass die Angabe Metzners über das Ausbleiben der Kropfkachexie nach Exstirpation der Metastasen der von Bontsch vertretenen Hypothese widerspricht.

Hinsichtlich der Lokalisation der Metastasen will ich noch bemerken, dass solche meistens in den Knochen, seltener den Lungen und Lymphdrüsen angetroffen werden, wobei die in den Knochen vorkommenden sekundären Knoten nach Jaeger (103) durch ihr langsames Wachstum, nach Honsell durch ihre undeutliche Abgrenzung gegen die Umgebung, nach Helbing (86) und Middeldorpf (137) durch das gelegentliche Vorkommen von spontanen Knochenfrakturen ausgezeichnet sind.

In kasuistischer Beziehung wäre schliesslich an dieser Stelle noch eine Beobachtung von Muzio (147) zu erwähnen.

Derselbe berichtet über einen Fall von Kolloidstruma in der Hüftbeingegend bei einer mit Kropf behafteten Patientin, die schon seit annähernd 10 Jahren eine mittelgrosse und langsam wachsende benigne Struma hatte. Bemerkenswert erscheint, dass dieser metastatische Tumor im Anschluss an ein Trauma entstanden war und an seiner Lagerungsstätte zu einer ossifizierenden Periostitis am Darmbeinkamme Veranlassung gegeben hatte.

Anschliessend hieran habe ich noch in therapeutischer Beziehung die Schilddrüsenbehandlung der Kröpfe zu erwähnen und die mit ihr in Zusammenhang stehenden Fragen zu erörtern.

In dieser Hinsicht sind die wichtigsten Mitteilungen von Bruns (23—27) bekannt gegeben worden.

Derselbe giebt auf Grund seiner Erfahrungen, die sich auf 350 mit Schilddrüsentabletten behandelte Strumafälle stützen, an, dass die Mehrzahl der Kröpfe durch die Schilddrüsenbehandlung in günstiger Weise beeinflusst

wird, indem sowohl eine Verkleinerung der Kröpfe als eine Verminderung der durch sie bedingten Beschwerden wahrzunehmen ist.

Dieses trifft in erster Linie für die reinen parenchymatösen hyperplastischen Strumaformen zu, während die fibrösen, kolloiden und die bei Basedow vorkommenden Schilddrüsenvergrösserungen in gleicher Weise wie die malignen Strumen nach Bruns von der Behandlung ausgeschlossen sind; bei letzteren wurde von Angerer (2) gelegentlich unter dem Einfluss der Schilddrüsenbehandlung sogar ein schnelleres Wachstum konstatiert.

Des weiteren wird von Bruns bemerkt, dass die eklatantesten Erfolge bei den im Kindesalter vorkommenden Kröpfen zu erzielen sind, wogegen in den späteren Altersstufen die Strumen weniger auf die spezifische Behandlungsweise reagieren; demgegenüber konnte von Barth (7) ein Einfluss des Lebensalters niemals wahrgenommen werden.

In der Regel tritt der Erfolg der Behandlung nach Bruns schon nach einigen Tagen ein, indem sich nach 4—6, höchstens 8 Tagen eine wahrnehmbare Abnahme des Kropfes bemerkbar macht; in der zweiten Woche pflegt die Verkleinerung der Struma zuzunehmen, um nach einer zweiwöchentlichen Behandlungsdauer das Maximum der Verkleinerung zu erreichen; vollkommene Rückbildungen der Kröpfe kommen aber nach Bruns und in gleicher Weise nach den Angaben von Hanszel (81) und Knoepfelmacher (109) nur ausnahmsweise vor.

Was die Dauerhaftigkeit der Erfolge anbetrifft, so wird von Bruns im Gegensatz zu Mikulicz (138) behauptet, dass in mehr als ³/₄ aller Fälle die Strumen nach Aussetzen der Behandlung wieder wachsen, wobei die Recidive in der Regel nach 1—2, hie und da auch erst nach 3—4 Monaten ihren Anfang nehmen.

Erwähnenswert ist weiterhin, dass nach den Beobachtungen von Bruns und Stabel (188) gerade die prompt auf die Behandlung reagierenden Strumen wieder rasch recidivieren, sodass man solche Kranke von Zeit zu Zeit einer erneuten Behandlung unterziehen muss, um eine abermalige Vergrösserung der Kröpfe zu verhüten.

Demgegenüber wird von Kocher (110) in Anbetracht des Umstandes, dass er schon bei einfacher Wasserentziehung spontane Rückbildungen von Kröpfen sah, der Schilddrüsenbehandlung keine so grosse Bedeutung vindiziert.

Über die histologischen Veränderungen der unter der Schilddrüsenbehandlung sich zurückbildenden Kröpfe hat Bruns verschiedene interessante Angaben mitgeteilt.

Zu diesem Zwecke hat derselbe bei jungen Hunden, welche ausgesprochene und zum Teil recht grosse Kröpfe hatten, nach operativer Freilegung der beiden Strumahälften die Durchmesser derselben genau bestimmt, den Kropf in Plastidinmasse abgeformt und behufs mikroskopischer Unter-

suchung kleine Stücke aus dem Kropfgewebe excidiert; nachdem die Hunde verschieden lange Zeit, von 4 Tagen bis zu 6 Wochen einer Behandlung mit Schilddrüsentabletten unterzogen waren, wurden die Strumen exstirpiert und ihre Veränderungen mit den vor der Behandlung gewonnen histologischen Befunden kontrolliert.

Hierbei konnte schon nach einer viertägigen Behandlung eine Verkleinerung des Kropfes und nach 1—3 Wochen eine ganz erhebliche Abnahme der sämtlichen Durchmesser der Struma wahrgenommen werden; gleichzeitig fiel ausser dem Gewichtsverlust, der im Mittel 62 % betrug, noch besonders die Zunahme der Konsistenz sowie die auffallende Verminderung der Succulenz und des Blutgehaltes bei den Kröpfen auf.

In histologischer Beziehung charakterisierten sich die Veränderungen, welche schon am vierten Tage wahrzunehmen sind und nach Ablauf einer 2—3 wöchentlichen Frist den Höhepunkt erreichen, in erster Linie durch die mächtige Zunahme des Kolloids, sodass man an Schnitten nach einer 8—14-tägigen Fütterungsperiode den Eindruck erhält, als ob alle Follikel an dem Prozess der Hypersekretion beteiligt wären.

Dieser Eindruck wird noch dadurch verstärkt, dass irgendwelche bestimmte Anzeichen einer rückgängigen Metamorphose an den Follikeln oder sonstige Merkmale von Nekrose und Degeneration der Follikelzellen fehlen.

Gleichzeitig schwellen schon in der ersten Zeit die Lymphgefässe der Schilddrüse infolge einer prallen Kolloidfüllung ganz erheblich an, sodass sich nach der Ansicht Bruns ein Übertritt des Kolloids aus den Follikeln in die Lymphgefässe nicht bezweifeln lässt.

Da nun trotz der unverkennbaren Erweiterung von zahlreichen Follikeln der Umfang des Organes nach der Schilddrüsenbehandlung abgenommen hat, so ergiebt sich hieraus mit unweigerlicher Konsequenz, dass „daneben noch ein Follikelschwund, ein Untergang nicht minder zahlreicher Follikel“ stattgefunden haben muss.

Diese Annahme findet nach Bruns eine um so grössere Berechtigung, als an den übrigen Gewebsbestandteilen, die ausser den Follikeln das Organ zusammensetzen, wie Bindegewebe, Gefässe, Nerven etc. keinerlei Zeichen einer Verringerung ihres Umfanges wahrzunehmen sind.

Thatsächlich fällt denn auch namentlich in den späteren Stadien des Strumaschwundes an der Stelle der geschwundenen Follikel eine sekundäre Verdickung des Bindegewebes auf und gleichzeitig lässt sich neben den grösseren Follikeln eine beträchtliche Anzahl kleinerer Follikel in allen Abstufungen bis zu ihrer vollkommenen Auflösung konstatieren.

Betreffs der feineren Veränderungen des Follikelschwundes wird von Bruns bemerkt, dass dieselben mit Alterationen der Kolloidsubstanz beginnen, indem sich dieselbe unter gleichzeitiger Einbusse ihrer tinktoriellen Eigenschaften und Abnahme ihres Glanzes vakuolär zerklüftet; gleichzeitig

treten an den Follikelepithelien Veränderungen auf, die sich in einer Verschmälerung der Zellen und in Zerbröckelung der Kerne äussern; im weiteren Verlaufe wandeln sich die Follikel in kleine, immer winziger werdende Bläschen und schliesslich in kleine, in ihren zelligen Elementen allmählich auseinanderfallende Zellkomplexe um.

In diesen Stadien kommt nach Bruns neben der Verdichtung des Bindegewebes auch eine Neubildung desselben vor, sodass infolge von Verschmelzung des interfollikulären und interlobulären Bindegewebes die ursprüngliche Abgrenzung der einzelnen Lobuli verschwindet; gleichzeitig sind die Blutgefässe des interlobulären Bindegewebes verdickt und lassen die grösseren Arterien die Veränderungen der obliterierenden Endarteriitis erkennen.

Aus diesen Untersuchungsresultaten, die, von kleineren graduellen Differenzen abgesehen, in allen Fällen nachzuweisen waren, lässt sich schliessen, dass durch die Schilddrüsenfütterung nicht nur die unfertigen Follikel von vorneherein zu einem mehr oder minder grossen Teil ausgemerzt werden, sondern dass nachträglich auch noch erhebliche Mengen solcher Follikel zu Grunde gehen, die anfänglich eine Steigerung der Sekretion erfahren haben.

Diese Wirkung der Schilddrüsenbehandlung wird nach Bruns vermutlich durch Beeinflussung der spezifischen, sekretorischen und trophischen Nerven herbeigeführt, sodass der Schwund des Kropfgewebes als trophoneurotische Atrophie zu deuten ist.

Es erhebt sich nun die weitere Frage, wie diese Einwirkung der Schilddrüsenbehandlung auf das Kropfgewebe zu erklären ist.

Während sich die Heilungsresultate bei Myxödem durch Schilddrüsenbehandlung durch die Annahme, dass hier die verfütterten und resorbierten Schilddrüsenmassen einfach die Funktion des fehlenden Organes übernehmen, leicht erklären lassen, ist die scheinbar paradoxe Wirkung der Schilddrüsenbehandlung bei Strumen noch keineswegs in der genügenden Weise aufgeklärt.

In dieser Hinsicht hat nun Bruns behauptet, dass ein grosser Teil der namentlich im jugendlichen Alter vorkommenden Kröpfe nicht als echte Geschwülste, sondern als funktionelle, durch das erhöhte Bedürfnis während der Wachstumsperiode bedingte Hyperplasien der Schilddrüse aufzufassen sind.

Unter diesem Gesichtspunkte scheint nach Bruns die Annahme plausibel, dass die verabreichte Schilddrüsensubstanz die auf das Schilddrüsengewebe toxisch wirkenden und ihr Parenchym zur Proliferation anregenden giftigen Stoffwechselprodukte paralysiert, sodass bei einem Fortfall dieser Reizeinwirkung sich die hyperplastische Schilddrüse verkleinern muss.

So bestechend dieser Erklärungsversuch auch ist, so lässt sich derselbe nach Mikulicz (183) doch nicht mit allen Thatsachen in Einklang bringen, indem vor allem der Umstand, dass wenigstens nach seinen Erfahrungen die Kröpfe beim Aussetzen der Behandlung zu keiner erneuten Vergrösserung tendieren, der Brunsschen Hypothese widerspricht.

Aus diesem Grunde muss nach Mikulicz das Vorkommen zweier verschiedener oder auch vielleicht verwandter Stoffe in der Schilddrüse angenommen werden, von denen die die Rückbildung der Kröpfe übernehmende Substanz auch noch in anderen Organen als in der Schilddrüse allein vorhanden ist.

Zum Beweise dieser Thatsache führt Mikulicz die Thatsache an, dass sich auch mittelst Thymusfütterung eine Rückbildung von Kröpfen erzielen lässt.

Dieser Ansicht hat sich auch Reinbach (159) auf Grund seiner günstigen Resultate mit Thymusfütterung bei Kröpfen angeschlossen und zwar erscheint ihm die von Mikulicz begründete Hypothese um so wahrscheinlicher, als nach den Untersuchungen von v. Eiselsberg die Thymus bei Myxödem von keinem weiteren Einfluss ist; gleichzeitig wird von demselben Forscher die Vermutung, dass sich die wirksame Substanz der Thymus vielleicht in den Lymphzellen derselben findet, registriert.

Unter den übrigen an dieser Stelle zu berührenden neueren Mitteilungen will ich kurz erwähnen, dass Garré (67) und Rosenberg (172) auch mittelst parenchymatöser Jodoforminjektionen günstige Resultate bei der Behandlung von parenchymatösen Kröpfen erzielt haben und bemerken, dass Prins (155) die unter Einwirkung des Jods resp. Jodoforms im Schilddrüsengewebe vor sich gehenden Veränderungen auch einer experimentellen Prüfung unterzogen hat.

Diese Versuche wurden in der Weise angestellt, dass bei jungen Katzen in die eine Schilddrüsenhälfte Jodtinktur resp. Jodoform eingespritzt wurde, während er in die andere Schilddrüsenhälfte, um den mechanischen Effekt der Injektion zu eruieren, physiologische Kochsalzlösung injizierte.

Auf diese Weise wurde durch Vergleichung der den beiderseitigen Schilddrüsenlappen entnommenen Präparate festgestellt, dass bei Jodoformeinwirkung auf die Schilddrüse eine umfangreiche Koagulationsnekrose des Parenchyms zu stande kommt, wogegen ein resorbierender Einfluss des Jodoforms auf die Kolloidssubstanz und eine Verfettung der Follikelepithelien nicht zu konstatieren war.

Endlich sind noch diejenigen Mitteilungen, die sich mit dem histologischen Verhalten der nach Strumektomien übrig bleibenden Kropfreste beschäftigen, in pathologisch-anatomischer Beziehung interessant.

Derartige Untersuchungen sind, abgesehen von der Mitteilung Loewensteins (128), der nach partieller Strumaexstirpation innerhalb des Zeitraums von nur 5 Wochen eine vollkommene Resorption des Kropfrestes ohne Störung des Allgemeinbefindens beobachtete, vor allem von Bozzi (20) unternommen worden.

Dieser Autor hat bei Hunden grössere Schilddrüsenteile exstirpiert und andererseits auch Unterbindungen en masse vorgenommen, um die Verände-

rungen, die eine derartige plötzliche Zusammenschnürung der Drüse bewirkt, zu studieren; gleichzeitig hat er die Versuche Ribberts nachgeahmt, indem er keilförmige Excisionen aus der Schilddrüse vornahm und zwar bei verschieden alten Hunden, um auch die Einwirkung des Alters auf den Regenerationsprozess zu prüfen.

Die Resultate dieser Untersuchungen lassen sich dahin zusammenfassen, dass bei Schilddrüsenresektionen durch Unterbindung en masse eine ausgedehnte fettige Degeneration der Follikelepithelien mit weitgehender Zerstörung der Schilddrüsenbläschen und Infiltration nebst Wucherung des Bindegewebes entsteht, während sich die regenerativen Veränderungen nur vorübergehend und dann auch nur in den oberflächlichen Zonen der Kropfreste an den Epithelien der zerstörten Schilddrüsenbläschen, dagegen nicht in den erhaltenen Follikeln finden.

Auf Grund dieser im ganzen negativen Versuchsergebnisse wird von Bozzi die Behauptung aufgestellt, dass wenigstens bei Hunden nach Abtragung eines mehr oder weniger bedeutenden Teiles der Schilddrüse eine allgemeine ausgedehnte Regeneration oder eine kompensatorische Hypertrophie der Kropfreste nicht zu konstatieren ist.

In analoger Weise scheint es ihm wahrscheinlich, dass auch beim Menschen eine kompensatorische Hypertrophie von Kropfresten, sofern sie sich überhaupt einstellt, jedenfalls längere Zeit bis zu ihrer Entwickelung gebraucht, sodass die in Ausnahmsfällen beim Menschen nach Strumektomien beobachteten raschen Vergrösserungen von Kropfresten wohl eher auf ein weiteres Wachstum des primären Übels, als auf echte regenerative Hypertrophien zurückzuführen sind.

Ich wende mich nun zu den **Entzündungen** der Schilddrüse, welche, sofern es sich um solche der normalen Glandula thyreoidea, um eine akute Thyreoiditis handelt, im Gegensatze zu den nach Kocher häufiger vorkommenden entzündlichen Affektionen krankhaft veränderter Schilddrüsen, der Strumitis, ausserordentlich selten sind.

Behufs Erklärung dieser Unterschiede hat man auf die Verschiedenheiten des Gefässapparates und der Cirkulationsverhältnisse in normalen und pathologischen Schilddrüsen hingewiesen und für die Prädisposition der letzteren zu Entzündungen überdies noch die zu Gewebshämorrhagien führenden Gefässveränderungen, wie fettige Degeneration derselben u. s. w. angeführt.

Im allgemeinen steht es nach den älteren und neueren Beobachtungen von Schnitzler (178), Myguid (148), Griffon (75), Wehmer (204), Kiffin (108) und Jeauselme (104) fest, dass es sich in den meisten Fällen von Thyreoiditis und Strumitis um metastatische bakterielle Infektionen handelt, die sich im Verlaufe von akuten Infektionskrankheiten etablieren.

So sind in neuerer Zeit bei Pneumonien ausser den Beobachtungen der beiden französischen Forscher Lion (126) und Durante (40) einschlägige

Fälle von Schlender (175) und Honsell (98) publiziert, von denen ersterer im Anschluss an eine durch Diplokokken und Streptokokken bedingte sowie durch ausgedehnte Venenthrombose komplizierte eitrige Strumitis eine schwere allgemeine Sepsis sich entwickeln sah, wogegen letzterem der Nachweis von Diplokokken im Strumitiseiter glückte.

In einem weiteren von Lanz und Lüscher (120) mitgeteilten Falle fand sich im Eiter einer spät entstandenen metapneumonischen Strumitis eine Varietät des Pyocyaneus vor, doch wird nach einem in Baumgartens Jahresbericht (1898. XIV. S. 554) erschienenen kritischen Referat die ätiologische Rolle des Pyocyaneus in diesem Falle angezweifelt und vermutet, dass nach dem Untergang der primären Staphylo- und Streptokokken als eigentliche Erreger der Strumitis sich nur der anspruchslose Pyocyaneus im Eiter noch erhalten hat.

Von Interesse ist des weiteren ein von Heddaeus (83) mitgeteilter Fall, der dadurch ausgezeichnet ist, dass sich bei einem im mittleren Lebensalter stehenden Patienten im Anschluss an die Punktion eines allmählich zu Kompressionserscheinungen führenden Cystenkropfes eine Strumitis und darauf hin nach wenigen Tagen eine Pneumonie im Mittellappen der rechten Lunge etablierte; da sich sowohl im Inneren des Cystenkropfes als im pneumonischen Sputum Fraenkel-Weichselbaumsche Diplokokken fanden, so neigt Heddaeus auch namentlich auf Grund des klinischen Entwickelungsganges seines Falles der Ansicht zu, dass es sich hier um eine primäre, durch die Punktion hervorgerufene Strumitis handelt, die dann im weiteren Gefolge zu einer metastatischen Pneumonie des Mittellappens führte.

In einer kritischen Besprechung dieser Arbeit hat Ewald (49) gegen diese Ansicht auf Grund des Vorkommens anatomisch nachgewiesener Gefässverbindungen zwischen Schilddrüse und Pharynx resp. Trachea protestiert, sodass nach ihm die sekundäre Natur der Pneumonie im Falle von Heddaeus nicht bewiesen scheint.

Verhältnismässig häufiger als bei Pneumonie kommt die Strumitis im Verlauf des Typhus vor.

Hierüber ist in neuerer Zeit von Mori (140), Hachmann (76), Schudmak und Vlachos (181), sowie Bar (6) berichtet, doch ist es zweifelhaft, ob alle die von ihnen mitgeteilten Fälle auch auf die Typhusinfektion allein und nicht vielmehr auf sonstige Mischinfektionen zurückzuführen sind.

Im übrigen haben Roger und Garnier (167) behufs Feststellung der durch Typhusbacillen hervorgerufenen histologischen Veränderungen bei Tieren Typhuskulturen in die Arteria thyreoidea injiziert und das Vorkommen endarteriitischer Veränderungen mit Blutungen und Zelldesquamationen im Bereich der Hämorrhagien, sowie bei protrahierten Fällen eine zunehmende Sklerose des interstitiellen Bindegewebes konstatiert.

Die weiteren Berichte von Majewski (133), Schulz (182), Testevin (196), Troizki (199) und Browne (21) über Strumitis nach Darmkatarrhen, Abscess der Leber, Diphtherie, Erysipel und Influenza sind rein kasuistischer Natur und brauchen hier nicht weiter ausgeführt zu werden.

Dahingegen möchte ich mit einigen Worten noch die Mitteilung von Riedel (166) über chronische Schilddrüsenentzündungen erwähnen, die zur Bildung eisenharter Geschwülste führen und histologisch in eigenartiger Weise durch eine ausserordentlich reichliche Anhäufung von Rund- und Spindelzellen ausgezeichnet sind; obwohl hierdurch das mikroskopische Bild den Fibrosarkomen nahe kommt, so wird die Affektion von Riedel dennoch den chronischen Entzündungen zugerechnet.

Ganz ähnliche Beobachtungen hat Tailhelfer (195) unter der Bezeichnung „chronische krebsartige Entzündung der Schilddrüse" mitgeteilt, doch fand sich hier im Gegensatz zu den Befunden Riedels eine diffuse bindegewebige Sklerose des Schilddrüsengewebes vor.

Was die spezifischen Entzündungen anbelangt, so ist unter den Mitteilungen über Schilddrüsensyphilis namentlich diejenige von Engel-Reimers (43) interessant; derselbe giebt auf Grund seiner Erfahrungen an, dass sich bei Frühsyphilitischen eine Schilddrüsenvergrösserung ausserordentlich häufig, durchschnittlich in der Hälfte aller Fälle findet. So konnte er dieselbe bei 152 mit den ersten Allgemeinerscheinungen der Krankheit behafteten weiblichen Individuen 86 mal, bei 98 Männern 44 mal, also in 56 resp. 45% der Fälle konstatieren.

Im allgemeinen tritt nach Engel-Reimers diese Schilddrüsenvergrösserung als eine weiche und völlig schmerzlose Anschwellung schon sehr frühzeitig mit dem Ausbruch der ersten Allgemeinsymptome auf, um dann ganz langsam im Verlaufe von einigen Jahren auch ohne spezifische Behandlung zu verschwinden.

Von den weiteren hierher gehörigen Beobachtungen sind diejenigen von Castens (35), Hültl (100) und Wehrmann (205) pathologisch-anatomisch ohne weiteren Belang, wogegen die von Küttner (115) mitgeteilten Fälle noch eine weitere Berücksichtigung bedürfen, zumal sie ihrem histologischen Charakter nach die beiden Haupttypen der Schilddrüsenlues präsentieren.

Im ersten der von ihm beschriebenen Fälle handelte es sich um eine 39jährige luetische Patientin, bei welcher eine seit Jugendzeit bestehende faustgrosse und ausserordentlich derbe Struma wegen plötzlichen, schnelleren Wachstums, dadurch bedingten Kompressionserscheinungen der Trachea und gleichzeitiger Schwellung der in der Nachbarschaft gelegenen Drüsen den Verdacht auf eine maligne Degeneration erregte, sodass ein operativer Eingriff unternommen wurde.

Die mikroskopische Untersuchung stellte fest, dass in der Struma eine bindegewebige Sklerose mit Riesenzellenbildung und ausgedehnter, trockener Verkäsung vorhanden war, die bei dem Fehlen von Tuberkelbacillen, sowie

in Anbetracht des Umstandes, dass späterhin bei der Patientin noch anderweitige Symptome manifester Syphilis zum Ausbruch kamen, auf Syphilis zurückbezogen werden musste.

Im zweiten Falle wurde einem 27jährigen Patienten eine seit langen Jahren bestehende und gleichfalls zu bedrohlichen Erscheinungen führende, faustgrosse Struma exstirpiert, bei welcher, wie im ersten Falle, die speckige Beschaffenheit der Schnittfläche eigentümlich war.

Die histologischen Befunde waren hier durch eine starke Bindegewebssklerose mit herdförmigen Leukocytengruppen, Verdickung der Arterienintimae nebst Wucherung und Infiltration der Adventicia sowie Proliferationsvorgängen an den Endothelien der Kapillaren mit Homogenisierung ihrer äusseren Schichten präzisiert.

Über Tuberkulose der Schilddrüse finden sich in der neueren Litteratur zwei Beobachtungen von Fraenkel (57) und Morin (141) deponiert.

Der erstere von beiden konnte in einem Fall von allgemeiner Miliartuberkulose auch eine Beteiligung der Schilddrüse konstatieren und traf bei einer anderen Gelegenheit eine lokalisierte Schilddrüsentuberkulose mit Bildung eines wallnussgrossen Käseknotens an; im dritten der von ihm gesehenen Fälle lag eine primäre Schilddrüsentuberkulose mit mehrfachen grossen käsigen Knoten und einer Tuberkeldissemination im infiltrierten Gewebe des linken Lappens vor.

Der zweite von uns angeführte Autor, Morin, weist auf das seltene Vorkommen von Kröpfen, sowie die häufige Atrophie der Schilddrüse bei tuberkulösen Individuen hin und meint, dass letztere zu Tuberkulose disponiert; aus diesem Grunde hat er Phthisiker einer Schilddrüsenbehandlung unterzogen und fordert auf Grund seiner günstigen Resultate zu einer Nachprüfung in dieser Hinsicht auf.

Bei dieser Gelegenheit will ich noch bemerken, dass Torri (197) die Seltenheit der Schilddrüsentuberkulose durch die starken antibakteriellen Eigenschaften des Kolloids, welches Milzbrand- und Tuberkelbacillen tötet, zu erklären sucht.

Endlich hat Peters (152) noch einen seltenen Fall von Amyloiddegeneration der Schilddrüse bei einem 22jährigen Phthisiker publiziert.

Unter den Parasiten der Schilddrüse kommen lediglich die Echinokokken wegen ihres grösseren praktischen Interesses in Betracht. Dieselben zeichnen sich nach Vitrac (201) durch ein langsames Wachstum und durch die Bildung meistens nicht bedeutender Geschwülste aus, sodass zuweilen grössere Beschwerden fehlen; in anderen Fällen kommen Verdrängungs- und Kompressionserscheinungen der Luft- und Speiseröhre, des Rekurrens etc. und ausserdem Entzündungen mit eventueller Vereiterung und Verjauchung des Echinokokkensackes vor.

Zum Schlusse will ich noch die Mitteilung von v. Burckhardt (29) über Aktinomykose der Glandula thyreoidea registrieren.

---

7. Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen.

Von

M. B. Schmidt, Strassburg.

III. Teil.

XVIII. Die tuberkulösen Knochenentzündungen.

An der akuten allgemeinen Miliartuberkulose beteiligt sich auch das rote Mark sowohl der spongiösen, als auch der Diaphysen der kindlichen Röhren-Knochen, obschon die Zahl der Knötchen in ihm durchschnittlich hinter derjenigen in der Milz weit zurücksteht. Die eigentliche Tela ossea erfährt indessen dabei in der Regel keine Veränderung. Bedeutungsvoller

ist die Eruption von Tuberkeln an denselben Stellen bei der chronischen Form der miliaren Tuberkulose, welche, wie zuerst Ranviers (859) systematische Untersuchungen an Rippen, Wirbeln, Sternum zeigten, im Verlaufe der Lungenphthise relativ häufig vorkommt: hier führt der längere Bestand nicht nur zur Konfluenz benachbarter Knötchen, sondern auch zu entzündlichen Veränderungen des umgebenden Markes, und beide Momente bedingen nicht selten für die eingeschlossenen Knochenbälkchen Rarefizierung oder Sequestrierung. Das Auftreten solcher kleiner Herde, welche sicherlich als ein sekundäres, von dem älteren tuberkulösen Leiden der Lunge ausgegangenes Ereignis anzusehen ist, verdient eingehende Würdigung für die Frage, wie diejenigen tuberkulösen Lokalaffektionen entstehen, welche beim Lebenden häufig scheinbar als primäre Erkrankung des Skeletts in die Erscheinung treten.

An diese lokalen Herde von chronischem Bestand hat sich die Entwickelung des heutigen Begriffes der Knochentuberkulose geknüpft, und die Schwankungen in der Begrenzung des letzteren, welche bis in die letzten Jahre hineinreichen, bewegten sich um die Zugehörigkeit der Karies und Skrofulose zu der Tuberkulose und waren von der Fassung des Begriffes der Tuberkulose im allgemeinen abhängig, nämlich von dem mehr oder weniger grossen Einfluss der jeweiligen anatomischen und klinischen, in geringerem Grade auch bakteriologischen Doktrinen. Es ist früher (II. Teil S. 986) darauf hingewiesen worden, dass Karies nach der jetzigen Auffassung nicht eine besondere Krankheit darstellt, sondern einen Zustand von lokaler entzündlicher Knochenzerstörung, wie er aus verschiedenen pathologischen Prozessen hervorgehen kann, sodass die Diskussion über die Zugehörigkeit der Karies im allgemeinen zur Tuberkulose hinfällig wird und sich nur auf die sogen. skrophulöse, häufig multiple, schleichend entwickelte Karies beschränkt, welche in dem anatomischen Begriff der käsigen und fungösen Ostitis und Periostitis aufgeht. Im allgemeinen wird heute die Definition ungefähr nach dem von A. Nélaton 1837 (849), bald auch von Rokitansky (863 a) und Meinel (846) eingenommenen, sogar noch erweiterten Standpunkte gefasst: Nachdem Delpech 1816 (814) und Nichet 1835 (851) bereits im Anschluss an Bayle (804) für das Malum Pottii die tuberkulöse Natur vertreten hatten, hat Nélaton lediglich auf Grund des makroskopischen Verhaltens unter dem Einfluss der Laennecschen Lehre zwei Formen der Knochentuberkulose unterschieden: 1. die bis dahin allein bekannte des „encystierten Tuberkels“, d. h. geschlossene Höhlen im spongiösen Knochen mit glaserkittähnlichem Inhalt — Nélaton erkannte, dass diesem Reifestadium ein Zustand der Laennecschen halbdurchsichtigen grauen Granulierung, wie bei der Lungentuberkulose, vorangeht; 2. die „infiltrierte Tuberkulose“, bei welcher die pathologische Substanz in die Spangiosamaschen nacheinander als graue, käsige und puriforme Infiltration eingelagert ist und schliesslich zur Bildung eines dichten Se-

questers führt. Cruveilhier (813) hat ohne Berufung auf den vorangehenden Zustand der grauen Granulierung, den er selbst nie konstatieren konnte, gleichwohl dieselben Erkrankungen, wie Nélaton, als Tuberkulose der Knochen aufgefasst, sie aber aus einer eitrigen Entzündung des Markes mit nachträglicher Eindickung des Eiters zu einer trockenen, käsigen Substanz und Absterben der eingeschlossenen Knochenbälkchen erklärt, also aus demselben Vorgange, welcher für die Entstehung der skrofulösen Käsebildungen im allgemeinen als gültig angenommen wurde. Die spätere Definition der Tuberkulose durch Virchow, welcher die Laennecsche tuberkulöse Infiltration der Lungen als käsige Pneumonie hinstellte und den Begriff der Tuberkulose von der Existenz des miliaren, zur Verkäsung neigenden Knötchens abhängig machte, verlangte wieder eine Trennung in die skrofulösen und die tuberkulösen Prozesse: Als grundsätzlicher Unterschied galt, dass das gleiche Resultat, die käsig-eitrige Osteomyelitis, bei der Skrofulose durch Eindickung von Eiter, bei der Tuberkulose durch Eruption miliarer Knötchen mit nachfolgender Verkäsung derselben und des zwischenliegenden Markgewebes zu stande käme. Indessen handelt es sich bei den sicher tuberkulösen und den von diesen abgetrennten Affektionen nicht um Erkrankungen, die dem äusseren Habitus nach verschieden sind, sondern um Herde gleicher Lokalisation und Beschaffenheit, und Virchow (872a. II S. 708) gelangte dazu, eine und dieselbe Erkrankung, z. B. die Wirbelkaries oder die Spina ventosa (die „Paedarthrokace") in einem Falle als eitrig-skrofulös, im anderen als tuberkulös zu bezeichnen. Die Unterscheidung war also in den histogenetischen Vorgängen im Herde selbst begründet, während die klinischen Erfahrungen die nahe Beziehung der käsigen Knochenaffektionen zur Tuberkulose anderer Organe schon damals gezeigt hatten. Ranvier (859) gelangte durch seine sorgfältigen histologischen Untersuchungen zu einer ähnlichen Einschränkung des Nélatonschen Begriffes der Knochentuberkulose. Indessen entnahm er sein Material nur solchen Individuen, welche mit sicherer Tuberkulose anderer Organe, besonders der Lungen, behaftet waren, entsprechend der damals gültigen Anschauung von dem generalisierten Charakter jeder Tuberkulose. Die jetzige, wieder weiter gefasste Definition der Knochentuberkulose ist besonders durch Köster (836), Volkmann (874) und König (832, 830 und 831) eingeführt worden und knüpft sich an die von Köster, Schüppel und C. Friedländer ausgehende Erkenntnis, dass es eine „Lokaltuberkulose" giebt, d. h. cirkumskripte Herde, welche aus echten Miliartuberkeln bestehen, und doch auf ein Organ in einem sonst gesunden Körper beschränkt bleiben. Zunächst wurde von Volkmann und König an den meist kleinen, fungösen und käsigen Herden in den Gelenkenden der Röhrenknochen, welche sie als häufigen Ausgangspunkt der fungösen Arthritiden aufdeckten, in der Regel der Charakter der echt tuberkulösen Entzündung in Virchows Sinne histo-



logisch nachgewiesen, später von Feurer (814 b) für den grösseren Teil der Fälle von Wirbelkaries, und bereits 1879 hat Volkmann die ätiologische Einheit aller käsigen Knochenherde aufgestellt. Für manche Fälle wird damit allerdings der Begriff der Knochentuberkulose von der streng anatomischen Basis verschoben; denn, wie Volkmann (875. S. 125) selbst anerkannt hat, fallen für den Praktiker in das Bereich der Tuberkulose auch Knochenherde, welche rein käsiger Beschaffenheit sind und miliare Tuberkel vermissen lassen; vom praktischen Standpunkt liegt ja die Bedeutung der Frage nach der Natur der käsigen Prozesse darin, wie sie sich zum umgebenden Gewebe und zum Gesamtorganismus verhalten, und das lässt sich mit Sicherheit aussagen, dass mit geringen Ausnahmen auch diejenigen käsigen und ein Teil derjenigen granulierenden fungösen Lokalaffektionen der Knochen, innerhalb deren der Nachweis miliarer Tuberkel nicht gelingt, doch im stande sind, 1. echte Tuberkulose in Virchows strengem Sinne hervorzurufen, sobald sie mit Weichteilen in Berührung treten, sei es, dass sie in das anstossende Bindegewebe oder in Muskeln einbrechen und tuberkulöse Abscesse erzeugen, sei es, dass sie in ein Gelenk perforieren und Aussaat miliarer Knötchen in der Synovialis hervorrufen, und 2. zum Ausgangspunkt allgemeiner miliarer Tuberkulose zu werden. Dass die Existenz der miliaren Knötchen mit den besonderen Eigenschaften des Tuberkels, vor allem der Neigung zur Verkäsung, auch für ganz lokalisierte Herde unter allen Umständen die Zugehörigkeit zur echten Tuberkulose anzeigt und die Möglichkeit einer Generalisierung der Erkrankung mit sich bringt, ist allgemein anerkannt; Lücke (845) hat bei der Einschränkung dieses Satzes lediglich den klinischen Verlauf, nicht die Natur der Krankheit im Auge. Wenn gleichwohl der Virchowsche Begriff der Lokaltuberkulose der Knochen nicht einfach mit dem der käsigen und fungösen Ostitis identifiziert werden kann, und für den pathologischen Anatomen bei der Beurteilung des einzelnen Herdes die Existenz miliarer Knötchen darin von wesentlicher Bedeutung bleiben muss, so beruht dies 1. auf der Erfahrung, dass die Syphilis ebenfalls käsige Entzündungen hervorrufen kann, welche, abweichend von der gewöhnlichsten Lokalisation an den Schäften der langen Röhrenknochen, die Gelenkenden der letzteren und ferner die kleinen spongiösen Knochen befallen: Grade diese syphilitischen Epiphysenherde sind noch wenig gekannt und erforscht, aber nach den bisher vorliegenden zuverlässigen Mitteilungen, besonders denjenigen von Gangolphe (818), können sie die äusserste Ähnlichkeit mit den tuberkulösen in Sitz, Aussehen und Grösse haben und bei sonst rein quantitativen Unterschieden — der grösseren Neigung zur Bildung von fibrillärer Intercellularsubstanz und der geringeren zur Verkäsung bei dem syphilitischen Granulationsgewebe — liegt das Entscheidende der histologischen Struktur lediglich in dem Fehlen miliarer Tuberkel; 2. kommt in Betracht, dass sowohl fungöse, als namentlich käsige Herde gelegentlich als Resultat

einer akuten infektiösen Osteomyelitis auftreten können, vor allem dann, wenn der gewöhnliche Aufbruch nach aussen nicht erfolgt; bezüglich der granulierenden Herde ist dies früher besprochen worden (s. II. Teil, Kap. 17); bei den käsigen ist der Ablauf derselbe, wie man ihn früher für alle skrophulösen angenommen hat, derart, dass der die Spongiosaräume einnehmende Eiter liegen bleibt, sich eindickt und die Eiterkörperchen absterben. Wenn, gegen die Regel, die infektiöse Osteomyelitis sich an denjenigen Stellen lokalisiert, welche für die Tuberkulose die typischen sind, namentlich in den spongiösen Gelenkenden der langen Röhrenknochen, und in kleinen Herden auftritt, so kann grobanatomisch das Bild dem der Tuberkulose überaus ähnlich werden. Wie früher erwähnt, hat W. Müller (848 a) besonders auf die Übereinstimmung und die Möglichkeit, allein durch die histologische Untersuchung die Unterscheidung zu treffen, hingewiesen.

Die Umgrenzung des Gebietes der Knochentuberkulose ist also zunächst unabhängig von dem Nachweis der Tuberkelbacillen erfolgt. Die nachfolgenden Untersuchungen auf die letzteren haben keine wesentlichen Verschiebungen derselben mit sich gebracht. Es hat sich sogar herausgestellt, dass praktisch die Untersuchung auf Bacillen für die Diagnose des Charakters der Erkrankung nur geringe Bedeutung besitzt, weil die Zahl der Bacillen auch in den sicher tuberkulösen Herden fast ausnahmslos äusserst spärlich ist: Zunächst lassen sich, wie die Untersuchungen Schlegtendals (866) und Kanzlers (828) ergaben, im Fisteleiter häufig überhaupt keine Tuberkelbacillen finden, auch in solchen Fällen von Karies, welche mit Lungenphthise oder anderweitigen tuberkulösen Affektionen gepaart und auch nach der Beschaffenheit der Knochenherde selbst unzweifelhaft tuberkulöser Natur waren; ferner aber fanden übereinstimmend alle Autoren, welche in einer grösseren Zahl von Fällen das Gewebe selbst prüften [z. B. W. Müller (848), Schuchardt und Krause (867), Gangolphe (819 und 818) Kanzler (827), Renken (861 — bei Spina ventosa), Watson Cheyne (811. S. 743) u. a.] Bacillen nur in wenigen Exemplaren, wiederholt sogar gar keine; nach Perrots (856. Obs. II) Erfahrung können auch die Impfversuche mit dem Material tuberkulöser Knochenherde an Tieren negativ bleiben.

Im Vergleich mit den akuten eitrigen Erkrankungen spielt bei der tuberkulösen Entzündung die Periostitis, sowohl die primäre, als die sekundäre, der Häufigkeit wie der Ausdehnung nach, eine geringe Rolle: das Produkt derselben ist fungöses oder verkästes Granulationsgewebe, welches dem Knochen aufliegt und aus dem käsigen Zustand in eitrige Schmelzung übergehen kann. Während bei den akuten Eiterungen, wie früher erwähnt, die ossifikatorische Fähigkeit des Periosts trotz der Entzündung in der Regel erhalten bleibt, findet man gewöhnlich bei der Tuberkulose keine Knochenneubildung im Bereich des erkrankten Periostabschnittes, sondern höch-

stens in der gesunden Nachbarschaft desselben; es ist eine Ausnahme, dass sich eine Knochenschale um einen cirkumskripten käsigen Periostherd bildet und dieser dadurch wie in die verdickte Rinde eingelagert erscheint. Ferner aber gestaltet sich die Einwirkung der tuberkulösen Periosterkrankung auf den bedeckten Knochen anders, als bei der akuten eitrigen Form, insofern, als nie erhebliche Sequesterbildung an demselben eintritt, sondern Resorption der subperiostalen Schichten, die sich als „periphere Karies" darstellt. In beiden Fällen wirkt nicht die Abhebung oder Zerstörung des Periosts an sich auf den Knochen, sondern stets bildet der Übergang der Entzündung vom Periost auf das angrenzende Mark, also periphere Osteomyelitis, das Mittelglied — daher die Bezeichnung Osteo-Periostitis —, und entsprechend dem Umstande, dass bei der Tuberkulose nicht, wie bei der akuten eitrigen Entzündung, eine rasche Zerstörung desselben eintritt, sondern eine Proliferation, stirbt die zugehörige Tela ossea nicht ab, sondern wird langsam rarefiziert bis zum vollständigen Schwund oder unter Auslösung kleiner Knochensplitter; so liegt unter dem erkrankten Periost nicht bloss nackter, sondern rauher Knochen zu Tage. Nur am Orbitalrande des Oberkiefers und Jochbeins kommen häufig periphere Nekrosen mit tuberkulöser Eiterung vor; ob diese eine Ausnahme der genannten Regel bilden, insofern, als sie einer primären Periostitis tuberculosa mit rascher eitriger Schmelzung der Granulationen entspringen, oder ob sie aus einer gewöhnlichen primären Ostitis hervorgehen, ist noch nicht hinreichend untersucht. Anders liegen die Verhältnisse bei der Tuberkulose der Alveolarfortsätze der Kiefer, bei welcher gelegentlich, wenn auch selten, kortikale Sequester beobachtet worden sind [Zandy (881)]: Hier handelt es sich um ein ursprüngliches Geschwür der Schleimhaut, welches das Periost von aussen her in die tuberkulöse Entzündung einbezieht, aber rasch zerstört, so dass der noch unveränderte Knochen freigelegt wird. — Den Hauptsitz der primären tuberkulösen Periostitis geben die Rippen ab, in deren Länge der Prozess häufig auf grosse Strecken fortschreitet, bald nur an einer Fläche, bald in der ganzen Cirkumferenz. Nicht immer ist bei solchen langen Gängen der primär-periostitische Charakter der Erkrankung zu konstatieren; denn auch an den Rippen kann sich die Periostitis, wie an anderen Skelettherden, an einen primären granulierenden oder käsigen Knochenherd anschliessen, welcher selbst verschwindend klein ist und bei der peripheren Karies wohl mit untergehen kann. Als weitere, aber viel seltenere Lokalisation primärer Periostitis müssen die kurzen Röhrenknochen der Finger und Zehen genannt werden, dieselben, an denen die Spina ventosa als Folge tuberkulöser Osteomyelitis ihr typisches Vorkommen hat; die reine Periosterkrankung kann hier, wie Volkmann (874) angab und wie ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann, dieselbe äussere Formveränderung, wie diese, hervorrufen. Unter den seltenen Lokalisationen der Tuberkulose an den Diaphysen der langen

Röhrenknochen giebt es ebenfalls eine Form, welche als primäre Periostitis zu bezeichnen ist und besonders an den nur von Haut bedeckten Knochen, nämlich innerer Tibiafläche, Ulna und auch Clavicula, auftritt. Zwar wird die Entscheidung über die ursprüngliche Lokalisation im Periost meist dadurch erschwert, dass der darunter liegende Knochen beträchtlich zerstört ist, jedoch giebt es reine Fälle [z. B. bei Gangolphe (818. S. 155)], in denen der Prozess ausschliesslich auf das Periost beschränkt war. Endlich ist zur primären Periostitis eine Form der Tuberkulose des Schädelgewölbes zu rechnen, bei welcher in der äusseren periostalen Schicht der Dura mater sich an einer oder mehreren Stellen cirkumskripte Granulationstumoren entwickeln, welche zur Verdünnung und schliesslich zur Perforation des Knochens führen können.

Ausser an den genannten Stellen ist, wenigstens in der Regel, eine Periostitis die Folge einer primären Erkrankung des Knochens selbst. Inwieweit das Periost von tiefer sitzenden tuberkulösen Herden zur Ossifikation angeregt wird, ist später zu erwähnen. Hier soll nur seine spezifische tuberkulöse Infektion mit Bildung echt fungös-käsigen Granulationsgewebes besprochen werden, und diese sekundäre Erkrankung tritt bei weitem nicht so rasch und so häufig ein, wie diejenige bei der akuten eitrigen Entzündung, sofern nicht von anfang an die Ostitis unmittelbar unter dem Periost entsteht; bei den tieferliegenden Knochenherden erfolgt sie nach kontinuierlicher Ausdehnung derselben bis zur Oberfläche und dann oft zunächst in geringem Umfang, weil die centralen Herde die Neigung besitzen, enge Fistelgänge nach aussen zu graben. Am deutlichsten wird dieses Verhältnis, wenn ausnahmsweise die Lokalisation der Tuberkulose mit der gewöhnlichen der akuten eitrigen Osteomyelitis in den Diaphysen der Röhrenknochen zusammentrifft. Hier erkrankt das Periost auch bei grosser Ausdehnung des Herdes in der Markhöhle in der Regel nur an derjenigen cirkumskripten Stelle, an der die Fistel der Rinde dasselbe erreicht, und der übrige Teil setzt nur Osteophyten an. Von der einmal infizierten Stelle kann sich allerdings die Periostitis auf grössere Strecken selbständig weiter verbreiten, so besonders an den Rippen, in der Regel aber schreitet die tuberkulöse Entzündung in der eingeschlagenen Richtung durch das Periost auf die Weichteile fort. Bei den diffusen käsigen Prozessen der spongiösen Knochen wird das Periost oft in breiter Fläche erreicht und in die Entzündung einbezogen, durch käsigen Eiter vom Knochen abgehoben; die Wirbelkörper geben das häufigste Beispiel dafür ab. Einer besonderen Erwähnung bedarf es, dass auch bei käsiger Ostitis die sekundäre Periostitis den Charakter der fungösen Entzündung annehmen kann.

Ausser der Ausbreitung der Eiterung zwischen Knochen und Periost vom Orte der primären Entstehung aus kommt häufig und gerade an der Thoraxwand ein Fortschreiten derselben an der Aussenseite des Periosts,

also ein parostealer Kongestionsabscess vor, und auf diesen sekundären Zustand haben, in Verkennung des Ausgangspunktes, französische Autoren mehrfach die Aufstellung einer eigenartigen Form, einer selbständigen Periostitis externa tuberculosa, gegründet. Gaujot und sein Schüler Charvot (810) u. a. haben ältere Fälle von Billroth (805 a) und Leplat (844 a) von Abscessen der Brustwand mit eigenen Beobachtungen an derselben Stelle und an verschiedenen anderen Regionen, besonders auch den Extremitäten, zusammengenommen als Beispiele einer in der äusseren Periostschicht etablierten tuberkulösen, fungös-eitrigen Entzündung, bei welcher der darunterliegende Knochen, abgesehen von osteophytischen Auflagerungen, in der Regel völlig unbeteiligt und durch die tiefe Periostschicht von dem Herde getrennt bleibt und nur gelegentlich spät in den Zustand eitriger oder tuberkulöser peripherer Ostitis gerät. Die Berufung auf Billroth bildet dabei keine Stütze für die Lehre. Denn wie der von Billroth gewählte Name sagt, handelt es sich in seinen Fällen um eine Peripleuritis, ausgedehnte subpleurale und einmal auch subcutane Phlegmone, welche nach den heutigen Anschauungen vielleicht ins Gebiet der Aktinomykose zu setzen ist, jedenfalls aber in ihrer Ausbreitung keinerlei engere Beziehung zu den knöchernen Teilen der Thoraxwand bekundet. Leplats Mitteilungen sind im wesentlichen ähnlicher Art, und Gaujots und Charvots eigene, die Extremitäten betreffenden Fälle sind nach der Art des Auftretens, der Lokalisation und des schliesslichen Ausganges durchaus nicht unterschieden von der gewöhnlichen primären oder an einen ostitischen Herd sich anschliessenden Periostitis der tiefen Periostschicht mit Senkungsabscess ausserhalb des Periosts; und Kieners anatomische Untersuchung (Anhang zu Charvot) an einem von Charvots Fällen, sowie die Bearbeitung zweier analoger Beobachtungen durch Gangolphe (818) haben auch hier den Ausgangspunkt in einer gewöhnlichen Periostitis interna nachweisen lassen. Ferner kann es nach Le Dentus (814 a) und Lannelongues (841 a) Beobachtungen, wie früher erwähnt, vorkommen, dass der primäre tuberkulöse Knochenherd heilt und der zunächst periostitische Abscess durch neugebildetes Bindegewebe sich gegen den Knochen abschliesst, und dadurch eine ursprüngliche „Periostitis externa" vorgetäuscht werden. Auch darauf ist früher (II. Teil, S. 967) schon hingewiesen worden, dass das Exsudat bei tuberkulöser Periostitis bisweilen serös-schleimigen Charakter besitzt und somit ein Teil der Fälle von Periostitis albuminosa auf tuberkulöser Basis beruht.

Bei den lokalisierten tuberkulösen Erkrankungen des Knochens selbst handelt es sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle um eine Osteomyelitis spongiöser Teile, so vor allem der kurzen und platten Knochen und der Gelenkenden der langen Röhren- und ausserdem der Diaphysen der kleinen Röhren-Knochen an Hand und Fuss, während die Hauptstätte der akuten eitrigen Osteomyelitis, die langen Diaphysen, selten be-

troffen werden. Die Herde stellen nicht Solitärtuberkel im strengen Sinne dar, sondern tuberkulöse Entzündungen, diffuse Veränderungen des Markes zwischen den miliaren Knötchen und über sie hinaus, und durch diese wird die Tela ossea selbst in den Prozess hineinbezogen, sei es in Form der Zerstörung, sei es der Neubildung. Die Art dieser Markveränderung ist verschieden, bald vorwiegend granulierend [von Kiener und Poulet (829) als milzartige Umwandlung bezeichnet], bald vorwiegend käsig, bald, obwohl meist nur die Granulierung oder Verkäsung begleitend, fibrös, und davon hängt im wesentlichen der wechselnde Charakter ab, welchen man vom anatomischen Standpunkt aus zu unterscheiden hat. Stets wird zunächst ein Zustand grauer, durchscheinender Beschaffenheit des Markes durchlaufen, welcher der Anhäufung frischer miliarer Tuberkel im proliferierenden Marke entspricht, und von ihm aus entwickelt sich der Prozess weiter entweder zu dem „fungösen", „granulierenden" Herd mit reichlicher Wucherung des Granulationsgewebes und entsprechender Zerstörung der Tela ossea, welchen Nélaton in Anlehnung an Laennec als graue, halbdurchsichtige Granulierung bezeichnet hat, oder zum käsigen Herd. Es lässt sich diese begleitende diffuse Markveränderung in Analogie mit der sero-fibrinösen Entzündung setzen, welche an dem Peritoneum, der Pleura, den Meningen die Miliartuberkulose kompliziert. Es ist vielfach diskutiert worden, in welchem Verhältnis die beiden Zustände, Tuberkelbildung und diffuse Markentzündung, zu einander stehen: Stanley (869 a. S. 246) hat geradezu zwei Stadien angenommen, erst ein „skrophulöses", bestehend in der Umwandlung des Knochenmarkes in rotes Granulationsgewebe, und dann ein „tuberkulöses", charakterisiert durch die Knötcheneruption, und nach ihm haben besonders französische Autoren [Gosselin (822), Lannelongue (842)] betont, dass die letztere auf dem Boden einer Myelitis entsteht, während König (832) den Tuberkel als Reiz zur diffusen Entzündung betrachtet. Bei Untersuchung zahlreicher Fälle lässt sich beides konstatieren: Bald sieht man jenseits der Grenzen des Herdes im unveränderten Fettmark isolierte Miliartuberkel, bald bildet eine breite Schicht knötchenfreien Granulationsgewebes die Grenze und offenbar die Wachstumszone des tuberkulösen Herdes, meist mit reichlichen Blutgefässen versehen. Nur von Köster (835) und von Kiener und Poulet (829) gewürdigt, sonst kaum erwähnt ist die Thatsache, dass im Bereich des tuberkulösen Herdes fibröse Umwandlung des Markes vorkommen kann; ich habe sie nicht mit derselben Konstanz, wie Kiener und Poulet gefunden und kann sie auch nicht, wie diese, als initiale diffuse Veränderung des Markes ansehen, welche dem Aufschiessen der miliaren Tuberkel vorangeht; sie bildet am häufigsten um die einzelnen Knötchen bindegewebige Säume, nicht nur in alten, in Vernarbung begriffenen Herden, sondern auch in solchen, in deren Umgebung, mitten in unverändertem Fettmark, noch jüngste Tuberkel liegen, und zwar

bisweilen so scharf abgegrenzte Hüllen, dass der Gedanke an eine präformierte Bildung erweckt wird. Köster hat die Frage erwogen, ob es sich dabei um Lymphgefässwandungen handelt; indessen ist diese Anordnung des Bindegewebes zu Ringen nicht regelmässig vorhanden, und ferner besteht, was Kiener und Poulet hervorhoben, eine Beziehung des fibrösen Gewebes zu den Knochenbälkchen, indem es nach Art der fibrösen Osteomyelitis Knochensubstanz produziert. Kiener und Poulet nehmen für alle Fälle in den tuberkulösen Herden von Anfang an eine Neubildung von Tela ossea auf diesem Wege, sowie durch Osteoblasten-Thätigkeit an, welche neben der Rarefizierung durch das granulierende Mark einhergeht und auf welche der sklerosierte Zustand mancher tuberkulöser Sequester zurückzuführen ist.

Die beiden genannten Formen, die fungöse oder granulierende und die käsige, sind dadurch von einander unterschieden, dass die eingeschlossenen Knochenbälkchen bei der ersteren schwinden und ein rundlicher oder röhrenförmiger Defekt im Knochen entsteht, bei der käsigen dagegen sich im allgemeinen erhalten, obschon oft in verändertem Zustand. Indessen liegt keine scharfe Grenze zwischen beiden, denn das Gewebe der fungösen Herde kann schliesslich der Verkäsung anheimfallen und da, wie erwähnt, auch die käsigen Herde mit erhaltener Knochensubstanz aus dem gleichen grauen granulierenden Stadium hervorgehen, wie die fungösen und nicht, wie Nélaton als möglich hinstellte, aus dem unveränderten präformierten Markgewebe, so wird das Schicksal der Tela ossea lediglich davon abhängen, ob die regressive Metamorphose des proliferierenden Gewebes früh oder spät eintritt. Die jüngsten miliaren Tuberkel können an ein Knochenbälkchen angelagert sein und es annagen; die hauptsächliche Zerstörung der Knochensubstanz aber geht aus von der diffusen Umwandlung des Markes in das zellen- und blutgefässreiche Granulationsgewebe zwischen den Tuberkeln, durch welches die Bälkchen in ganzer Linie zerstört und bei der üppigen Proliferation der „fungösen" Herde ganz oder bis auf einige kleine Splitter zur Resorption gebracht werden. Die granulierenden Herde können, im Innern des Knochens sitzend, ganz ohne Verkäsung und Eiterung verlaufen, und besitzen dann eine geringe Neigung zum lokalen Umsichgreifen, vielmehr Tendenz zur bindegewebigen Vernarbung. Als solche heilende darf man mit König (830. S. 8 u. 9) wohl schwielige Bezirke im Knochen ansehen, welche an den bekannten Prädilektionsstellen liegen und nur noch ein Nest von tuberkulösen Granulationen einschliessen; rein bindegewebige Herde sind in ihrer Ableitung von vorhergegangener Tuberkulose ja sehr vorsichtig zu beurteilen; Gangolphe (818. S. 136) führt zwei Fälle an, welche vielleicht dafür gelten dürfen. Bei der nachträglichen Verkäsung eines fungösen Herdes entsteht dasjenige Bild, welches Nélaton als „encystierten Tuberkel" bezeichnet hat, eine käsegefüllte Höhle im Knochen;

durch Verflüssigung des abgestorbenen Materials zu käsigem Eiter kommt die Knochenkaverne oder der tuberkulöse Knochenabscess zu stande, dessen Wand eine knötchenhaltige Pyogenmembran bildet. Die sogenannte „Caries carnosa“ (König) darf dieser fungösen Form der Tuberkulose angereiht und als ein Zustand angesehen werden, in welchem sich das Granulationsgewebe besonders üppig entwickelt und grosse Partien des Knochens, bei der Fortsetzung auf den Markcylinder auch seiner Rinde, zum Schwund bringt, relativ arm an miliaren Tuberkeln bleibt und keine Neigung zur Verkäsung besitzt (s. u.).

Bei der eigentlichen käsigen Ostitis geht schon früher das zwischen den Bälkchen liegende entzündlich gewucherte Mark samt den Tuberkeln die regressive Metamorphose ein, zuweilen bevor noch die Umwandlung des Fettmarks zu Granulationsgewebe innerhalb des Krankheitsbezirkes beendet ist, so dass in dem Käse noch die Konturen von Fettzellen hervortreten können. Damit ist der Zustand der „infiltrierten Tuberkulose“ Nélatons geschaffen, bei welchem das „tuberkulöse Material“, der Käse, in die präformierten Markräume des spongiösen Knochens eingelagert ist. In diesem Zustand kann am verkästen Gewebe die Erkennung des tuberkulösen Charakters der Affektion versagen und lediglich an der Existenz der peripheren grauroten Zone des Herdes, wo das Wachstum durch Neubildung von Granulationsgewebe und Tuberkeln geschieht, möglich sein. Den Grund für das ausgedehnte Absterben sucht Ranvier (859) in einer lokalen Anämie des Markes, welche durch Obliteration der durch die Knötchen ziehenden Gefässe bedingt wird und um so eher eintritt, je dichter die Tuberkel stehen, und Kiener und Poulet lassen die letzteren direkt aus der Gefässwand hervorgehen und leiten von ihrer Eruption das Erblassen des vorher hyperämischen Markes und die folgende Verkäsung ab. Doch steht die Intensität der Knötchenbildung und der Verkäsung nicht immer in demjenigen Verhältnis, wie es Ranviers Theorie verlangen würde, denn nicht selten verkäst das gewucherte Mark in grosser Ausdehnung bei Anwesenheit von nur spärlichen Tuberkeln; nur bei den keilförmigen, den Infarkten anderer Organe sehr ähnlichen Herden ist, wie später zu erwähnen, offenbar für ihre Gestalt und vielleicht auch für die Schnelligkeit der Verkäsung die Verlegung des betreffenden Gefässbezirks, sei es des Arterienstämmchens, sei es seiner kapillaren Ausbreitung von Bedeutung.

Mit dem Eintritt der Verkäsung stirbt die eingeschlossene Tela ossea ab, und obschon häufig die Bälkchen mit denjenigen der Umgebung in Kontinuität bleiben und makroskopisch der Eindruck des Sequesters fehlt, lässt der Schwund jeder Kernfärbbarkeit an den Knochenkörperchen keinen Zweifel über den nekrotischen Zustand; so ist die käsige Ostitis, Nélatons „infiltrierte Tuberkulose“ von König als „tuberkulöse Nekrose“ bezeichnet worden Freilich werden als Residuen des vorangegangenen Stadiums der Markwuche-

rung Zeichen der Resorption in Form von Howshipschen Lakunen und perforierenden Kanälen kaum je vermisst und schon bei grober Betrachtung an der Erweiterung der verkästen Markräume kenntlich, andererseits ist vielfach ein sklerosierter Zustand des nekrotischen Abschnittes bemerkt worden, und sicherlich findet man mikroskopisch nicht selten Zeichen von Knochenanbildung sowohl durch fibröse Osteomyelitis (s. o.), als durch Osteoblasten-Thätigkeit; aber ein höherer, für die makroskopische Betrachtung wahrnehmbarer Grad der Knochenneubildung ist in den Herden wohl weit seltener, als er beschrieben wird: Es kommt dabei in Betracht, dass an sich der Käse in den Spongiosaräumen durch die Färbung sich nicht von den Knochenbälkchen abhebt, und so der ganze Herd einheitlich dicht gebaut erscheint, dass aber vor allem, wie Ranvier und König (830. S. 6) mit Recht betonen, die Dichtigkeit nur eine relative sein kann, weil die Umgebung bald rarefiziert wird; am häufigsten lässt sich in der unmittelbar an den von Knorpel entblössten Gelenkflächen anstehenden Schicht solcher Epiphysenherde eine wahre Verdichtung, sogar eine Eburnierung nachweisen, für deren Zustandekommen indessen wohl die fortgesetzten Bewegungen des Gelenks eine Rolle spielen. Nicht selten besitzen die Herde ausgesprochene Keilform, nach W. Müller (847) in $^1/_5$ der Fälle, und zwar am häufigsten in den grossen Gelenkenden, viel seltener in den kurzen Knochen; unter den platten Knochen sind sie nur am Schädel, und auch hier nur von Gangolphe (818) beobachtet worden. Diese Gestalt, worauf König (831) zuerst hinwies, erinnert so vollkommen an die keilförmigen Infarkte der Nieren und Milz, dass man sie mit König gewiss auf die Infektion eines abgegrenzten arteriellen Gefässbezirkes zurückführen darf, umsomehr, als die noch zu erwähnenden Experimente W. Müllers, bei denen tuberkelbacillenhaltiges Material direkt in die Knochenarterien injiziert wurde, dieselben Herde bei Tieren zu stande brachten. Für das Absterben des kegelförmigen Bezirkes wird dabei — in Übereinstimmung mit den früher über Infarktbildung im Knochen Besprochenen — nicht die Arteriensperre an sich, sondern die käsige Entzündung des Markes anzuschuldigen sein: Offenbar wird durch die Verteilung des tuberkulösen Virus in dem Ausbreitungsgebiet der betreffenden Arterie der folgenden tuberkulösen Entzündung ihre Form und Ausdehnung angewiesen, und man darf aus dem Einhalten der Gestalt den Schluss ziehen, dass diese Herde nicht progressiv sind. König nimmt überhaupt an (830. S. 8), dass die tuberkulösen Entzündungen im Knochen selbst in der Regel keine Neigung zur Vergrösserung besitzen, sondern ihr Umfang von vornherein durch die Ausdehnung des infizierten Gefässbezirkes bestimmt ist. Es giebt, besonders in den Gelenkenden, eine Form „progressiver infiltrierender Tuberkulose", welche gelegentlich auf den Markcylinder übergreift; doch besitzt diese nicht mehr rein käsigen, sondern zugleich ausgesprochen eitrigen Charakter, und Gangolphe (818. S. 143) spricht in einem solchen Falle, in welchen von einem cirkumskripten

nekrotischen Herd im Malleolus int. eine Eiterung sich fast durch die ganze Länge der Tibiadiaphyse ausgedehnt hatte, direkt von einem „intramedullären Senkungsabscess". Diese Ereignisse beruhen offenbar, wie später zu besprechen, auf sekundärer Infektion mit pyogenen Mikroorganismen, und der rein tuberkulöse Prozess in Form der trockenen käsigen Entzündung bildet selten schnell fortschreitende Infiltrate des Knochens; indessen bei mikroskopischer Untersuchung trifft man doch häufig in der Peripherie eines alten verkästen Herdes jugendliche Tuberkel im unveränderten Mark als Ausdruck des excentrischen Wachstums, wie es von den tuberkulösen Käseherden anderer Organe, des Gehirns, der Nieren u. s. w. bekannt ist. Ferner lässt sich die Kanalform mancher fungöser Herde, welche besonders in den Gelenkenden der Röhrenknochen vorkommen und den Bohrlöchern eines Wurmes gleichen, wohl nur durch allmähliches Fortschreiten von einem Punkte aus erklären, so auffällig dabei auch die Weiterentwicklung nur nach einer Richtung statt eines allseitigen Wachstums ist; weiterhin lässt der gelegentliche Befund von mehreren unmittelbar aneinander liegenden Sequestern in einer Höhle keine andere Deutung zu, als die einer progressiven Ausbreitung. Endlich ist zu betonen, dass um keilförmige, also auf einmalige Invasion zurückzuführende käsige Herde, auch wenn sie aus der Umgebung gelöst und sogar, wie ich sah, bindegewebig abgekapselt sind, das benachbarte Gewebe käsige Infiltration zeigen kann, wiederum ein Ausdruck der fortschreitenden Erkrankung. So ist bei der Tuberkulose des Schädeldaches nach Ausstossung eines Sequesters das Auftreten von neuen solchen in der Wandung des Defektes keine Seltenheit.

Bei den tuberkulösen Prozessen ist nicht notwendig mit der Entstehung der Nekrose die Sequestrierung, die Auslösung des Abgestorbenen, verbunden: Den verkästen Partien gegenüber besitzt das Gewebe eine grosse Toleranz, die reaktiven Vorgänge, welche schliesslich zur Lösung führen, bleiben oft aus und so die abgestorbenen Bälkchen in Kontinuität mit den lebenden. Andere Male führt das Fortscheiten der granulierenden Markentzündung an der Peripherie aber zur Lösung des Zusammenhanges und zur Bildung einer fungösen tuberkelhaltigen Pyogenmembran, gelegentlich kommt es sogar zur Abkapselung des Sequesters durch eine dicke und derbe Bindegewebsschichte. Aber dabei tritt zunächst keine Eiterung und oft nicht einmal eine stärkere Lockerung des Sequesters ein, sondern derselbe bleibt eingekeilt und trocken, und daraus erklärt sich die lange Latenz mancher Herde, welche der Kliniker kennt. Richtige Eiterung, welche zur Ausstossung führt, gehört nicht zu dem tuberkulösen Entzündungsprozess als solchem; Schmelzung des Käses innerhalb der Herde kommt freilich vor, und hierbei, sowie bei seiner Berührung mit den Weichteilen und der Ausbildung der kalten „Senkungsabscesse" in den letzteren wird der sogenannte tuberkulöse Eiter erzeugt, welcher entweder die Beschaffenheit eines dicken rahmigen Breies oder einer

mehr serösen Flüssigkeit mit Flocken besitzt, und welcher histologisch ausgezeichnet ist durch das Vorwiegen körniger und fettiger Zerfallsprodukte und den geringen Gehalt an Zellen. Das Zustandekommen wahren Eiters scheint von dem Hinzutreten einer sekundären Infektion mit pyogenen Mikroorganismen abhängig zu sein. Bei nach aussen offenen Herden geschieht dieselbe auf direktem Weg, und so erklärt es sich, dass nach der Eröffnung einer tiefliegenden tuberkulösen Knochenerkrankung nach aussen nicht selten ein rasch destruktiver Verlauf beobachtet wird; bei geschlossenen wird sie vielleicht durch ein von den Lungen oder Verdauungswegen aus aufgenommenes Virus herbeigeführt. Diesem Schlusse dürfen die Erfahrungen zu Grunde gelegt werden, welche bei der bakteriologischen Untersuchung verschiedener Formen der lokalen Tuberkulose, speziell der Gelenke, gesammelt worden sind, wenn auch für den Knochen selbst nur wenig Angaben von Babes (803), Gouilloud (823) u. a. vorliegen; Mischinfektion mit Staphylo- und Streptokokken spielen dabei die hauptsächlichste Rolle. Die tuberkulösen Sequester mit leeren Markräumen, welche besonders an frei zu Tage liegenden Herden vorkommen, finden in dieser nachträglichen Vereiterung ihre Erklärung. Ferner sind die accidentellen Infektionen wohl von Bedeutung für das Aufflackern von lange ruhenden tuberkulösen Leiden des Knochens: Volkmann (874. S. 9) hat solche akute Zufälle nach 15- und 17-jähriger Latenz beobachtet.

Der geschilderte Ablauf des tuberkulösen Prozesses führt nicht nur je nach der Lokalisation an den spongiösen, resp. den platten Knochen, resp. den Diaphysen, sondern auch innerhalb jeder dieser drei Gruppen zu verschiedenen anatomischen Bildern, von denen einige typische noch einer besonderen Besprechung bedürfen. Die Differenzen sind abhängig von der mehr oder weniger grossen Neigung zur lokalen Ausbreitung der Herde, von der Intensität und Art der die Tuberkeleruption begleitenden diffusen Markentzündung, der reaktiven Knochenbildung, sowohl der vom Mark, als der vom Periost ausgehenden u. s. w. Die nicht spezifische, rein ossifizierende Periostitis über Entzündungsherden ist allerdings im allgemeinen bei Tuberkulose gering und fehlt oft ganz, besonders so lange der Herd nicht nach aussen aufgebrochen ist, und mit Recht wird darin ein scharfer Gegensatz zu den syphilitischen Prozessen gesucht: Beim Vergleich von einfacher chronischer Osteomyelitis, Tuberkulose und Syphilis an einem und demselben Knochen, z. B. am Schädeldach tritt diese im Charakter der Erkrankung begründete Verschiedenheit deutlich hervor: Am Schädeldach kommt die Tuberkulose unter zwei Formen vor, 1. und zwar seltener, bildet sie Granulationsgeschwülste, welche, bisweilen in mehrfacher Zahl, von der äusseren periostalen Schicht der Dura mater ausgehen und in den Knochen eindringen, denselben usurierend und oft perforierend; hier ist um den Knochendefekt meist, aber auf die Tabula interna beschränkt, eine Zone flachen weissen Osteophytes vorhanden;

2. gewöhnlich stellt sie sich, wie seit den Mitteilungen von Ried (862), Meinel (846), Volkmann (876) vielfach bestätigt worden ist, als käsige, zur Sequestrierung führende Ostitis dar, und zwar bildet sie oft mehrere Herde, am häufigsten in den hinteren Abschnitten der Scheitelbeine in der Nähe der Lambda-Naht, gelegentlich jedoch auch am Stirnbein [Ullrich (870)], welche fast immer die ganze Dicke des Knochens einnehmen — Volkmanns „perforierende Tuberkulose" —, rundlich sind und zu mehreren Centimetern im Durchmesser heranreichen; bei diesen fehlt jede Spur einer Knochenneubildung in der Nachbarschaft an der äusseren und inneren Oberfläche des Schädels. Im Gegensatz dazu erzeugt die einfache chronische Osteomyelitis, wie sie Albert und Kolisko (801 a) beschreiben, starke und der Fläche nach sehr ausgedehnte Verdickung und Verdichtung, und die Syphilis zwischen den granulierenden Herden Sklerosierung und um die Sequester wulstige Verdickung der Ränder. Immerhin ist der Einfluss der Lokalität nicht zu verkennen, und zu bedenken, dass die Tuberkulose mit Vorliebe an solchen Skelettabschnitten auftritt, deren Periost an sich wenig produktiv ist, so an den spongiösen Teilen, an denen auch die infektiöse Osteomyelitis geringe oder keine periostale Auflagerungen hervorruft, während die seltene Lokalisation der Tuberkulose an den langen Diaphysen mit derselben starken Schalenbildung einhergeht, wie die eitrige Osteomyelitis. An der Wirbelsäule tritt die Tuberkulose selten in Form fungöser Herde auf; das gewöhnliche Bild ist die diffuse käsige Ostitis der Wirbelkörper, über deren ersten Angriffspunkt aber im ganzen wenig bekannt ist. Sicher ist, dass die alte, von Rust eingeführte Bezeichnung Spondylarthrokace, soweit sie den eigentlichen Gelenken zwischen den Proc. articulares gilt, sehr selten, und soweit sie auf die Intervertebralscheiben angewandt wird, für die Charakterisierung des primären Zustandes wahrscheinlich niemals zutreffend ist; der von Ripoll (863) auf Grund klinischer Beobachtungen gemachte Versuch, zwei Formen der Pottschen Kyphose, eine von den Bandscheiben und eine von dem Knochen ausgehende zu unterscheiden, lässt sich anatomisch nicht begründen, sondern wenn die Reihe der Wirbelkörper befallen wird, handelt es sich stets um ursprünglich ostale Prozesse, welche die knorpeligen Teile sekundär in Mitleidenschaft ziehen. Aber die erste Lokalisation im Knochen kommt selten zu Gesicht: Volkmann (878) hat den gewöhnlichen Anfang in Granulationspolstern unter dem Periost der Vorderfläche gesucht, welche grubige Defekte in den Wirbelkörpern schaffen, also in einer fungösen Periostitis; indessen kann dies, wie bereits Hüter (825) einwandte, wohl nur für Ausnahmefälle, dagegen als Regel der Beginn im Innern des spongiösen Wirbelkörpers gelten. Hüter vermutet, dass die oberen und unteren Flächen dicht unter dem Knorpel als Hauptwachstumsstätten zuerst befallen werden, doch fehlt auch dafür der Beweis, denn in den Fällen, in denen gleichzeitig mehrere Wirbel erkrankt sind, findet man an der durchsägten Wirbelsäule

die kleinen käsigen Herde an verschiedenen Punkten der spongiösen Körper und vielleicht am häufigsten subkortikal an Vorder- oder Hinterfläche. Diese Anfangsherde besitzen ausgesprochene Tendenz zur diffusen Ausbreitung über grosse Teile der Wirbelkörper und nach dem Erreichen und Durchwachsen der Bandscheiben geht die käsige Infiltration in breiter Fläche auf den anstossenden Wirbelkörper über; grade an der Wirbelsäule verbreitet sich die sekundäre käsige Periostitis oft über das Bereich der ursprünglichen ostalen Erkrankung hinaus und greift auf bisher gesunde Wirbel über und führt an ihnen zur peripheren Karies. Die schweren Destruktionen an der tuberkulösen Wirbelsäule nach der Zerstörung der Bandscheiben sind wesentlich durch den mechanischen Druck bedingt, welcher zur gegenseitigen Usur der einander berührenden käsigen Wirbelkörper führt. Bei der käsigen Entzündung werden ganz gewöhnlich mehr oder weniger grosse Teile der Spongiosa als Sequester aus der Umgebung ausgelöst und gelegentlich ein Wirbelkörper in mehrere Stücke zerlegt; aber zu berücksichtigen ist, dass auch Sprünge in käsigen Wirbeln vorkommen, welche offenbar vor dem Einsetzen der tuberkulösen Ostitis als Effekt eines Trauma entstanden sind; besonders an denjenigen Wirbeln, an denen nach Fall auf die Füsse oder den Steiss Fissuren ohne Dislokation vorkommen, vor allem den zwei obersten Lendenwirbeln, trifft man gelegentlich ebenso verlaufende Spalten in der verkästen Spongiosa, welche offenbar mit Demarkationsprozessen nichts zu thun haben. Ausser dieser häufigsten Lokalisation an der Wirbelsäule hat Lannelongue (nach Gangolphe 818. S. 208) als „Mal vértébrale posterieur“ eine käsige, oft sequestrierende Ostitis beschrieben, die auf den Bogen, Proc. spinosus und articulares eines oder mehrerer Wirbel beschränkt bleibt.

An den Röhrenknochen sind im Gegensatz zur infektiösen akuten Osteomyelitis die Epiphysen der Lieblingssitz der Tuberkulose. Volkmanns (874), Königs (831, 832 und 830) und Lannelongues (842) Untersuchungen haben zuerst die Thatsache erwiesen, dass die tuberkulösen Gelenkentzündungen überaus häufig, bei Kindern sogar in der grossen Mehrzahl der Fälle, von primär ostaler Erkrankung ausgehen. Im allgemeinen lässt sich zwischen diesen primär ostalen und den sekundär nach tuberkulöser Synovitis entstandenen Erkrankungen ein Unterschied in der Ausdehnung finden derart, dass erstere cirkumskript, letztere diffus auftreten. Die primären Herde scheiden sich dem äusseren Habitus nach in 1. fungöse, granulierende, in welchen die Tela ossea bis auf kleine Splitter schwindet, welche weiterhin durch Verkäsung und Erweichung zum Bild der Knochenkaverne führen können, in deren Umgebung bisweilen Sklerose sich ausbildet, während in der Regel an der Oberfläche des Knochens keinerlei periostitische Auflagerung stattfindet, und 2. in käsige mit erhaltenen Bälkchen, meist in ganzer Ausdehnung mortifiziert und oft als Sequester aus der Umgebung ausgelöst und durch eine tuberkulöse Pyogenmembran oder Bindegewebe abgegrenzt; gerade

die Gelenkenden geben die Hauptstätte für die infarktähnlichen Keilherde ab. Bei ganz jungen Individuen können diese Erkrankungen den ganzen Knochenkern der Epiphyse einnehmen, gelegentlich unter Übergreifen auf den dicken Knorpelmantel; bei älteren Kindern liegen sie bald in der Nähe der Epiphysenfuge, bald dicht unter dem Gelenkknorpel. Nicht selten wird multiples Auftreten an einem Gelenk beobachtet, nach W. Müllers (847) Zusammenstellung unter 154 Fällen 59mal und zwar liegen entweder in einer Epiphyse mehrere granulierende oder käsige Herde, oder in beiden Gelenkenden resp. in Kopf und Pfanne, und am Kniegelenk bisweilen ausserdem in der Patella. Dabei besteht bei den verschiedenen Gelenken eine verschiedene Disposition insofern, als das Hüftgelenk etwa in der Häfte der Fälle mehrfache Herde aufweist, im Knie- und Ellenbogengelenk die einfachen überwiegen, etwa $^2/_3$ der Fälle ausmachen. Diese Herde beiderlei Art behalten in der Regel auch bei ihrer peripheren Vergrösserung den Charakter der umschriebenen Erkrankung bei, führen nur selten zu einer diffusen käsigen Infiltration der Epiphyse oder greifen sogar in das Mark der Diaphyse über, in letzterem Falle wohl gewöhnlich unter dem Hinzutreten einer sekundären Infektion mit pyogenen Mikroorganismen (s. o.). Der ursprüngliche Sitz und die Wachstumsrichtung bestimmen das weitere Schicksal, nämlich entweder die Infektion des Periosts und die Ausbildung einer Periostitis und eines Senkungsabscesses, oder den Durchbruch durch den Knorpel ins Gelenk und die Entwickelung der tuberkulösen Arthritis. — Bezüglich der sekundären Ostitis der Gelenkenden nach tuberkulöser Synovitis hat Volkmann (874) als notwendige Vorbedingung für die spezifische Infektion des Knochens den Verlust des Gelenkknorpels betrachtet, welcher entweder bei eitriger Beschaffenheit der Arthritis im Zusammenhang mortifiziert und abgestossen wird, oder durch eine einfache granulierende subchondrale Ostitis ohne Tuberkel gelöst resp. siebförmig durchwachsen wird; indessen lässt sich zeigen, dass andere Male diese subchondrale Entzündung bereits tuberkulösen Charakter besitzt und dadurch zu stande kommt, dass die Infektion von der Insertion der Synovialmembran aus kontinuierlich auf den Knochen übergreift. Unter beiden Verhältnissen ist das Resultat eine oberflächliche tuberkulöse Karies, bei welcher sich in der Regel die Ostitis auch während des Weiterkriechens immer nur auf eine schmale Zone des Gelenkendes beschränkt; bei dem Zerfall dieser Schicht kann ein etwaiger primärer Herd im Knochen mit zerstört werden. Selten gewinnt diese sekundäre Infektion einen stärker progredienten Charakter, den der infiltrierenden käsigen Ostitis, welcher ausgedehnte Abschnitte der Epiphyse und gelegentlich der angrenzenden Diaphyse einnimmt.

Eine besondere Stellung kommt unter diesen progredienten, an tuberkulöse Synovitis sich anschliessenden Formen derjenigen zu, welche König (830. S. 29 u. 164) als „Caries carnosa“ am Humerus beschrieben hat. Ihre charakteristischen Eigenschaften liegen darin, dass 1. der Prozess

sich nicht nur diffus auf die ganze obere Epiphyse, sondern auch auf die Diaphyse ausdehnt, gelegentlich auf die ganze Länge der letzteren, und 2. dass er zunächst nur den Eindruck der einfach granulierenden Entzündung macht, das veränderte Mark ohne jede Verkäsung bleibt, vielmehr stark rot, fleischartig, ähnlich etwa dem osteomalacischen, erscheint und eine stark rarefizierende Wirkung auf die Tela ossea ausübt, durch welche die Diaphysenrinde bis auf eine dünne Lamelle resorbiert werden kann. Dass es sich dennoch um Tuberkulose handelt, geht aus der Existenz miliarer Tuberkel in diesem Mark hervor, obschon dieselben an Zahl im allgemeinen gering sind; es handelt sich also, wie oben erwähnt, um eine tuberkulöse Osteomyelitis mit starker Entwickelung der diffusen Markentzündung, welche die besonders ausgiebige Zerstörung der Tela ossea bedingt; ferner sah ich den Prozess bei einem Individuum mit multipler Knochen- und Gelenktuberkulose der gewöhnlichen Form an anderen Skelettteilen zusammen, und Krause (839) beschreibt bei einem Patienten mit Caries carnosa des Humerus einen tuberkulösen Sequester im Schulterblatt. Diese Form der sekundären Knochentuberkulose kommt selten, übrigens nicht, wie Schiftan (865) angiebt, nur beim Erwachsenen, vor und wurde in reiner Form bisher nur am Humerus beobachtet. Die besondere Disposition, wenigstens zum Übergreifen auf die Diaphyse, hängt, wie man mit König annehmen darf, damit zusammen, dass der Markcylinder gerade an diesem Knochen dem erkrankten Teile des Kopfes besonders nahe liegt. Jedenfalls ist die Rarefizierung der Tela ossea lediglich von der örtlichen Entwicklung des tuberkulösen Granulationsgewebes abhängig und nicht gleichzustellen mit der bei lokaler Tuberkulose an einem Gelenk oder Knochen nicht selten über die ganze betreffende Extremität ausgebreiteten Knochenatrophie, welche selbst nicht tuberkulösen Charakter besitzt, meist mit Entwickelung von Fett-, gelegentlich aber auch von rotem Mark einhergeht; auf diese begleitende nicht spezifisch-entzündliche Zerstörung des Knochens ist wohl Gangolphes (818. S. 142) Vermutung zu beziehen, dass die Caries carnosa, von welcher er selbst keinen Fall sah, nicht eine eigenartige, auf den Humerus beschränkte Form darstelle, da die gleiche Verdünnung der Diaphysenrinde auch sonst bei Knochentuberkulose vorkomme.

Eine weitere eigentümliche Form der fungösen Epiphysen- und Gelenkentzündung hat zuerst Volkmann (877) als Caries sicca eingeführt, für welche sowohl die Zugehörigkeit zur Tuberkulose, als auch der Ausgangspunkt vielfach diskutiert worden ist, und welche ebenfalls ihren Hauptsitz am Schultergelenk hat, von Ollier (852), Hüter (835), König (830), Billroth (806) u. a. jedoch auch an Hüfte, Ellenbogen-, Knie- und Handgelenk beobachtet worden ist. Hier setzt der Prozess an der Oberfläche des Gelenkkopfes, seltener auch der Pfanne, nicht diffus ein, ist auch nicht an den vorherigen Verlust des Knorpelüberzugs gebunden, sondern der Knochen

wird von der Oberfläche her durch Entwickelung von Gruben zerstört, welche häufig zunächst längs der Kapselinsertion aufgereiht sind, hier einen Graben bilden und nach dem Gipfel des Kopfes zu sich ausbreiten; zwischen ihnen bleiben nur Wände und Pfeiler des alten Knochens, oft in sklerotischem Zustand, stehen, welche schliesslich ebenfalls schwinden, bis der ganze Kopf zerstört ist. Das Granulationsgewebe, welches die Gruben füllt und die Gelenkmembran überzieht, besitzt keine Neigung zur Verkäsung, vielmehr zu bindegewebiger Schrumpfung, so dass am Grunde von manchen der älteren Gruben ein bindegewebiger Saum läuft, ferner aber die Gelenkhöhle durch Schrumpfung der Synovialis und Verwachsung ihrer Flächen stark verkleinert wird, während jede Eiterung in den reinen Fällen ausbleibt. So ist das Bild von demjenigen der gewöhnlichen fungösen Arthritis und Ostitis wesentlich verschieden und der ganze Prozess deshalb von Volkmann, später auch von Hüter, P. Vogt (873) u. a. ausdrücklich von Skrophulose und Tuberkulose abgetrennt worden, umsomehr, als er in der Regel sonst gesunde Individuen befällt und zwar nicht in der Kindheit, sondern erst vom Beginn der Pubertät bis gegen das 35. Lebensjahr zur Entwickelung kommt. Die Lehre von der tuberkulösen Natur der Caries sicca hat König begründet unter Hinweis darauf, dass er mehrmals nach der Resektion des Gelenkes Miliartuberkulose auftreten sah, einmal gleichzeitig mit der Veränderung des Humerus-Kopfes und der Kapsel einen tuberkulösen Sequester in der Gelenkpfanne fand, dass vor allem aber mikroskopisch miliare Tuberkel in dem Granulationsgewebe nachweisbar sind; freilich fehlt in letzteren in der Regel die Verkäsung; indessen gelang es Wanke (879), Billroth u. a. in typischen Fällen der Caries sicca Tuberkelbacillen darin nachzuweisen. Auch in dem Punkte ist Königs Auffassung wohl allgemein angenommen worden, dass der Prozess ursprünglich in der Synovialis lokalisiert ist und den Knochen sekundär beteiligt, und nicht, wie Hüter und Vogt annahmen, eine primäre Ostitis darstellt; von neueren Autoren hat nur Gangolphe noch an dieser Anschauung festgehalten. Die Eigenart des Leidens kommt dadurch zu stande, dass nicht die blossgelegte subchondrale Oberfläche des Knochens vom Gelenk aus infiziert wird, sondern von der Synovialis aus kontinuierlich das Granulationsgewebe in Form mehrfacher distinkter Herde zuerst neben dem knorpeltragenden Teil des Gelenkkopfes in ihn einwächst.

Gegenüber den Erkrankungen der Gelenkenden der langen Röhren tritt die Tuberkulose der Diaphysen an Häufigkeit ganz in den Hintergrund. Wenn sie auch etwas häufiger ist, als es nach den von Chirurgen mitgeteilten Fällen scheint, da sie dem pathologischen Anatomen gelegentlich als unerwarteter Sektionsbefund an dem einen oder anderen Knochen bei Kindern mit multiplen manifesten tuberkulösen Affektionen des Skeletts und der Organe entgegentritt, so muss sie doch als eine besonders seltene Lokalisation der Tuberkulose gelten. Nach der kurzen Erwähnung ihres Vor-

kommens durch Volkmann und König und der Mitteilung dreier Fälle durch Krause hat Reichel (860) eine Gliederung in typische Formen versucht; die grösste Gruppe bilden nach ihm solche Fälle, in denen der Diaphysenherd durch eine Perforationsöffnung des Fugenknorpels mit einer gleichen Affektion in der Epiphyse in Verbindung steht; freilich ist hier aus dem anatomischen Zustand kein Aufschluss über den Ausgangspunkt zu gewinnen; aber abgesehen davon kommen, am häufigsten an der Tibia, nächstdem an der Ulna, reine Fälle von primärer isolierter Schaftuberkulose vor in zwei Lokalisationen: 1. im Diaphysenkolben, also in der Spongiosa, beginnend und gelegentlich bis in die Markhöhle hineinreichend, und 2. in den mittleren Teilen der Diaphyse, vom Markcylinder ausgehend. Das anatomische Bild bietet in beiden Fällen weitgehende Ähnlichkeit mit dem der akuten infektiösen Osteomyelitis im späten Stadium sowohl bezüglich des Sitzes, als der Fistelbildung, als der periostalen Knochenauflagerung, welche, wie erwähnt, hier dicke, oft sklerotische Schalen bildet, als bezüglich der myelogenen Ossifikation, welche die Markhöhle vermauert und den tuberkulösen Herd abschliesst. Die Vorgänge in der Spongiosa des Diaphysenkolbens sind die gleichen, wie in den Epiphysen, cirkumskripte oder diffuse käsige Infiltrationen mit Nekrose und Sequesterbildung, oder granulierende Herde mit Resorption der Knochensubstanz und nachfolgender Verkäsung und Schmelzung des Granulationsgewebes. Im Markcylinder handelt es sich ebenfalls um fungöse oder käsige Zustände, welche gelegentlich seine ganze Länge einnehmen und bis gegen die Epiphysenlinie vordringen, welche aber ferner, wie Reichels Beobachtungen lehren, die Rinde in ganzer oder fast ganzer Dicke zur Resorption bringen, so dass die Kontinuität des Knochens nur durch die periostal gebildete Knochenschale aufrecht erhalten wird. In dem Verhalten der Rinde liegt der wesentliche Unterschied gegenüber der akuten infektiösen Osteomyelitis: grössere kortikale und totale Sequester, gleich den akut-osteomyelitischen, kommen bei der Tuberkulose nicht vor, weil die spezifische Erkrankung nicht durch das Mark der Haversschen Kanäle rasch bis zum Periost fortgeleitet wird und so die intakte Kompakta abstirbt, sondern weil mit der Fortsetzung auf das Mark der letzteren stets die Resorption ihrer Tela ossea einhergeht. Deshalb kommt auch in keiner der bisherigen Beobachtungen eine der centralen Marktuberkulose an Ausdehnung ungefähr gleiche tuberkulöse Periostitis, analog der eitrigen Entzündung, welche das Periost vom Knochen abhebt, vor. Die Diaphysentuberkulose ist bisher fast nur im kindlichen Alter bis zum 10. oder 11. Lebensjahr, nur einmal von Reichel auch beim Erwachsenen beobachtet worden, und darin stimmen mit Ausnahme von zwei Fällen (von Krause und Reichel) alle Mitteilungen überein, dass sie nur im Rahmen verbreiteter Tuberkulose des Skeletts und der grossen Parenchyme auftritt.

Zu den Diaphysenerkrankungen gehört auch die Tuberkulose der kleinen Röhrenknochen der Hand und des Fusses, der Phalangen, wie der Metakarpal- und Metatarsalknochen, welche gewöhnlich als Spina ventosa bezeichnet wird, obwohl der Name streng genommen in seiner ursprünglichen Bedeutung nur einem Teile der Fälle zukommt. Der Begriff der Spina ventosa hat manche Verschiebungen durchgemacht: Bis zum Beginn des 19. Jahrhunderts geht durch alle Definitionen nur die mit bohrenden Schmerzen verbundene Anschwellung des Knochens, ohne dass eine bestimmte Lokalität oder Art der Erkrankung vorausgesetzt wird; erst durch Boyer 1814 (808) erhielt der Begriff eine feste Gestaltung in dem Sinne, dass er auf die Aufblähung des Knochens durch Erkrankung des Markes beschränkt wurde. In der Folge ist auf diese „Dehnung" der Rinde durch Erweiterung der Markhöhle, bei welcher der Knochen im macerierten Zustand wie durch Luft aufgeblasen erscheint, häufig auch partielle Defekte aufweist, immer der Hauptwert gelegt worden, und von namhaften Autoren nur Lobstein (844 b. S. 107) wieder weiter gegangen, indem er alle spindeligen knöchernen Anschwellungen, auch die durch Frakturkallus bedingten, dazu rechnete und demgemäss ausser an Röhrenknochen auch an Rippen, Wirbeln, Schädel eine Spina ventosa gelten liess. Boyer suchte die Markerkrankung, welche zur Spina ventosa führt, teils in centralen Tumoren und beschrieb diese Form besonders bei Erwachsenen an den Enden der langen Röhrenknochen, teils in skrophulösen Zuständen, so namentlich im kindlichen Alter an Händen und Füssen vorkommend. Jedoch sind seit Bell (805) die centralen Tumoren davon ausgeschlossen und der Begriff auf entzündliche hyperplastische Prozesse eingeschränkt worden, und E. Nélaton (850) hat bereits die Spina ventosa als eine Form der Knochentuberkulose bezeichnet. Diese eigentümliche, den Knochen cirkulär auftreibende Art myelogener Tuberkulose kommt gelegentlich an Ulna und Tibia vor, Virchow (872 a. B. II, S. 702 ff.) betrachtete sie sogar als die gewöhnlichste Erscheinungsweise der echten Knochentuberkulose; die Angaben über Spina ventosa an Schädel, Rippen u. s. w. sind zweifelhaft, denn sie rühren gerade von solchen Autoren her (z. B. Lobstein), welche den Begriff der Krankheit weiterfassten; indessen sind als die bei weitem vorherrschenden Stätten der Spina ventosa im engeren Sinne die kurzen Röhrenknochen der Hand und des Fusses, spezieller an ersterer die Grund-, nächstdem die Endphalangen, an letzterem der erste Metatarsus, und als das Charakteristische der äusseren Gestalt, welche die Finger dabei erhalten, die Flaschenform, bedingt durch die Verdickung des Basalteiles bei Freibleiben des Nagelgliedes erkannt worden; und damit wurde wiederum eine Verschiebung des Begriffes von der Art der Knochenerkrankung nach der äusseren Form hin eingeleitet und vielfach als Spina ventosa jede Skrophulose resp. Tuberkulose am Skelett der Hand- und Fussknochen bezeichnet, welche mit der cirkulären Verdickung

einhergeht, ohne Berücksichtigung dessen, ob die sogenannte Dehnung der Rinde dabei im Spiel ist, und so kommt es, dass Volkmann (873 a) und mit ihm Krause von einer „periostalen Form der Spina ventosa" spricht, bedingt durch fungös-käsige Einlagerungen zwischen Periost und Knochen. Das Charakteristische dieser tuberkulösen Osteomyelitis der kurzen Röhrenknochen liegt darin, dass 1. in der Regel kein nach einer Seite hin entwickelter Herd besteht, sondern das Diaphysenmark diffus, namentlich in ganzer Dicke erkrankt, die Epiphyse aber unbeteiligt bleibt, und dass 2. eine rege periostitische Knochenauflagerung in ganzer Cirkumferenz erfolgt; zur Erklärung der letzteren ist von Parrot (853) geltend gemacht worden, dass der Prozess an den noch wachsenden Knochen auftritt. Nach Götzs (821) Berechnung verteilten sich 35 Fälle seiner Beobachtung so, dass 23 auf das 1.—4., 7 auf das 4.—8., 5 auf das 8.—15. Lebensjahr fielen; indessen kommt, worauf Arbaud (802 a) besonders hinwies, auch beim Erwachsenen die typische Spina ventosa vor. Diejenige Form myelogener Tuberkulose an den Röhrenknochen von Hand und Fuss, welche sich mit dem anatomischen Begriff der Spina ventosa im engsten Sinne deckt, lässt sich der Caries carnosa anreihen, ist eine vorwiegend granulierende Osteomyelitis mit starker Schmelzung von Spongiosa und Rinde von innen her bei nicht proportionaler Auflagerung neuen Knochens an der Aussenfläche, so dass die aufgetriebene Kortikalis bis auf Papierstärke verdünnt und oft von fungösen Zapfen durchwachsen wird, ohne dass jedoch grosse Sequester zu stande kommen. Häufig tritt vor der vollständigen Resorption der Spongiosa Verkäsung und damit Nekrose der restierenden Tela ossea und die Bildung mehr oder weniger ausgedehnter Sequester ein, welche unter Eiterung nach aussen entleert werden können. Solche Formen entfernen sich immer mehr von der eigentlichen Spina ventosa insofern, als wohl noch periostitische Auflagerungen, aber keine Verdünnnng der alten Rinde und keine Erweiterung der alten Markhöhle vorhanden ist, oder in Fällen, wo die Phalanx in ganzer Dicke, einschliesslich der alten Kortikalis, in einen käsigen Sequester verwandelt ist, jede Knochenanbildung vom Periost aus fehlt und die Verdickung des Gliedes lediglich von der Entwickelung käsigen Granulationsgewebes unter dem Periost, nicht selten unter der Beteiligung der Sehnenscheide, abhängt. Die Frage, ob die Spina ventosa der Kinder nur eine Äusserung der Skrophulose, eine Ernährungsstörung sei, auf deren Boden sich Tuberkulose entwickeln könne, oder von vornherein Tuberkulose bedeute, darf wohl als in letzterem Sinne entschieden gelten auf Grund der histologischen Befunde; auch die wenigen bakteriologischen Untersuchungen [Kanzler (828), Renken (861), Perrot (859)] lieferten in der Regel positive Resultate. Nur ist zu bedenken, dass gelegentlich die syphilitische Dactylitis dieselbe äussere Erscheinung annehmen kann, wie die tuberkulöse Spina ventosa. Es ist als eine Eigentümlichkeit dieser Fingertuberkulose vielfach anerkannt worden,

dass sie eine ausgesprochene Neigung zur spontanen Heilung besitzt, sei es nach Aufbruch und Entleerung von Sequestern, sei es ohne solchen. Und es muss besonders hervorgehoben werden, dass es sich dabei nicht um zweifelhafte, vielleicht der Syphilis zugehörige Fälle handelt, sondern um evident tuberkulöse, und zwar solche mit Aufbruch und Ausstossung der charakteristischen Sequester; besonders bemerkenswert ist Lannelongues (842. S. 508) Boobachtnng von Spina ventosa an drei Fingern, an deren einem die tuberkulöse Natur nach Aufbruch durch mikroskopische Untersuchung festgestellt wurde, und die alle spontan heilten. Perrots Angabe über das Vorkommen angeborener Spina ventosa scheint recht unsicher, da in dem betreffenden Fall die Operation erst im 15. Lebensjahr stattfand.

Die tuberkulösen Knochenerkrankungen fallen besonders häufig auf das kindliche und judendliche Alter, indessen stellen auch die mittleren und höheren Lebensalter noch hohe Prozentzahlen; W. Cheynes (811) Zählung ergiebt 69 % der Fälle für die zwei ersten Decennien, und man kann nur sagen, dass im allgemeinen mit zunehmendem Alter die Disposition zur Erkrankung abnimmt, keineswegs aber in der Knochentuberkulose eine Wachstumskrankheit in dem Umfange, wie in der akuten infektiösen Osteomyelitis sehen. Die typischen Lokalisationen der Tuberkulose sind durchaus verschieden von denjenigen der akuten eitrigen Osteomyelitis, und speziell an den langen Röhrenknochen sitzt die tuberkulöse Ostitis gerade auf der gering wachsenden epiphysären Seite des Fugenknorpels und häufig nicht einmal dicht an letzterem. Für die Wirbelsäule hat Hüter (825) darauf hingewiesen, dass nicht die am schnellsten wachsenden Wirbel, nämlich der zweite und dritte Lendenwirbel, am häufigsten erkranken, sondern der elfte und zwölfte Brust- und erste Lendenwirbel; Hüters Vermutung aber, dass der Beginn der Tuberkulose im einzelnen Wirbelkörper auf die am stärksten wachsende Zone in der unmittelbaren Nachbarschaft der Zwischenscheiben fällt, lässt sich, wie oben erwähnt, durch die anatomische Untersuchung nicht bestätigen. Das Hervorstechende bei der topographisch-anatomischen Verteilung der tuberkulösen Knochenherde ist nur die Neigung der spongiösen Knochen zur Erkrankung, — wie Hüter annimmt, wegen der Massenhaftigkeit des Markes, und die Vorliebe der Tuberkulose für die Schäfte der kleinen Röhrenknochen an Hand und Fuss, welche von dieser Regel abzuweichen scheint, erklärt sich wohl daraus, dass dieselben in derjenigen Zeit, in welcher sie sich hier am häufigsten entwickelt, im 1.—4. Lebensjahr, nach Goetzs Untersuchung noch vorwiegend spongiös gebaut sind, die Markhöhlenbildnng erst vom 2.—3. Lebensjahr ihren Anfang nimmt. Finottis (815) Untersuchungen über den Lieblingssitz der Tuberkulose im Calcaneus ergiebt, dass auch hier eine mit besonders markreicher Spongiosa ausgestattete Stelle im vorderen Abschnitt, unterhalb und etwas nach hinten vom Sinus tarsi am häufigsten erkrankt. Alfers (802) ausführliche Tabelle vergleicht nicht

nur die Teile des Skeletts bezüglich der Häufigkeit der tuberkulösen Erkrankung miteinander, sondern berücksichtigt zugleich für jeden Knochen die verschiedenen Lebensalter: wo überhaupt dabei für einen Knochen erhebliche Schwankungen, je nach der Lebensepoche, zu Tage treten, fällt die grösste Erhebung der Erkrankungsziffer zwischen das 15.—20. Jahr, und nur die Wirbelsäule steht in auffälligem Kontrast dazu dadurch, dass die Zahl ihrer Erkrankungen in den ersten fünf Lebensjahren am höchsten ist und dann kontinuierlich abfällt, bis sie vom vierten Decennium ab keine grösseren Schwankungen mehr darbietet. Also auch in dieser Disposition der verschiedenen Knochen lässt sich keinerlei Einfluss der Wachstumsvorgänge erkennen und so in keiner Weise die vielfach ausgesprochene Ansicht begründen, dass von der Tuberkulose die Stätten des stärkten Wachstums bevorzugt werden. Auch die mechanische Inanspruchnahme ist nicht im stande, die Häufigkeitsskala der einzelnen Skelettteile zu erklären. Dagegen ist in neuerer Zeit die Frage vielfach diskutiert worden, ob für die spezielle Lokalisation zufällige Störungen eine Rolle spielen, welche bei bestehender tuberkulöser Infektion den Körper treffen, und in dieser Beziehung das Trauma zu besonderer Bedeutung gelangt. Über die Häufigkeit des letzteren gehen allerdings die Angaben noch auseinander, z. B. lässt Volkmann (875) das Trauma für die Mehrzahl der Fälle gelten, berechnet es Wiener (880) nach dem Breslauer chirurgischen Material nur auf 6—7 %, W. Cheyne (811) nach 293 Fällen auf 35,8 %; von letzterem ist ebenso, wie von Billroth und Menzel (807) die Thatsache, dass Männer weit häufiger, als Frauen an Knochentuberkulose erkranken, zu Gunsten der Bedeutung traumatischer Einwirkungen verwertet worden. Allerdings sind in den bezüglichen Statistiken in der Regel Gelenk- und Knochentuberkulosen gemeinsam behandelt, ohne eingehendere Berücksichtigung dessen, wie oft erstere ossalen Ursprungs waren; indessen scheinen in der That die allgemeinen Bedingungen für die Lokalisation beider in diesem Punkte zusammenzufallen. Die Würdigung des traumatischen Einflusses ist dadurch erschwert, dass offenbar im wesentlichen nur Verletzungen leichter Art, Kontusionen und Distorsionen der Gelenke wirksam sind; nur König lässt auch stärkere Traumen gelten, doch ist bisher nicht beobachtet worden, dass an der Stelle einer Fraktur von Extremitätenknochen sich tuberkulöse Ostitis entwickelt hätte, nur die oben erwähnten Fissuren von Wirbeln mit käsiger Entzündung in der Umgebung könnten hier herangezogen werden.

Mit der Vorstellung von der Bedeutung des Traumas beim Menschen ist diejenige eng verbunden, dass ein grosser Teil der Knochentuberkulosen sekundär von einer anderweitigen älteren tuberkulösen Erkrankung des Körpers aus entsteht, und König hat den Satz aufgestellt, dass gerade die traumatischen Tuberkulosen in der Regel Metastasen sind. Zahlengemäss lässt sich in grösserem Umfange das Verhältnis dieser sekundären zu den primären

Knochentuberkulosen, unter denen die Wirbelkaries besonders häufig vertreten ist, noch nicht feststellen: Nach Sektionsbefunden liegen nur die Angaben von Billroth und Menzel vor, nach welchen mehr als die Hälfte der Fälle (unter denen allerdings die aus akuter Osteomyelitis hervorgegangene Nekrose nicht streng ausgeschlossen ist) mit Tuberkulose innerer Organe kombiniert war, und vor allem diejenigen von König (830), nach welchen unter 67 Fällen (in denen die synovialen Tuberkulosen mit eingeschlossen sind) nur 14mal jede anderweitige tuberkulöse Erkrankung vermisst wurde. Es ist ferner zu Gunsten der metastatischen Entstehung auf die anfangs erwähnten Untersuchungen Ranviers besonderes Gewicht zu legen, welche zeigen, dass bei Sektionen von Lungenphthise, abgesehen von Fällen akuter miliarer Tuberkulose, nicht selten in den spongiösen Knochenteilen lokalisierte tuberkulöse Herde vorkommen, die sicherlich frühe Stadien der im Leben bemerkbaren darstellen.

Die klinisch sichergestellte Thatsache, dass an der Stelle eines Traumas sich bei einem schon tuberkulösen Individuum eine tuberkulöse Knochenerkrankung entwickelt, ist zunächst so gedeutet worden, dass die lädierte Knochenpartie einen günstigen Boden für die Fixierung verschleppter Tuberkelbacillen abgiebt und demgemäss die Lokalitation dieser Metastase bestimmt. Schüllers (868) und Krauses (838) Experimente an Tieren sind als Stütze dieser Auffassung angesehen worden, indessen, neben spätere Versuchsresultate anderer Autoren gestellt, nicht in dem Masse entscheidend, als es zunächst schien: Schüller brachte den Tieren Kontusionen der Gelenke bei, nachdem er sie von den Lungen aus mit tuberkulösen Substanzen infiziert hatte; indessen benutzte er unreines Material, Sputum, zerkleinerte Lungenteile u. s. w., und es ist schwer festzustellen, ob die granulierenden Entzündungen, welche er regelmässig in den betreffenden Gelenkmembranen und bei einigen Tieren als Herde in den Epiphysen erzielte, alle tuberkulöser und nicht nur pyämischer Natur waren; die Knochenherde bestanden wenigstens nur aus kleinzellig infiltriertem Markgewebe. Bei Krauses Versuchen fällt dieses Bedenken fort: Er benutzte Reinkulturen von Tuberkelbacillen zu subcutanen, intraperitonealen und intravenösen Injektionen und erzeugte bei den betreffenden Tieren vom 11. Tage nach der Infektion ab subcutane Quetschungen der Gelenkgegenden; fast in der Hälfte der Fälle entstand an den Stellen der Verletzung Synovialistuberkulose und bei vereinzelten Tieren tuberkulöse Ostitis in den Epiphysen; aber die Versuchstiere waren regelmässig an allgemeiner Tuberkulose der inneren Organe erkrankt, und dadurch liegen die Verhältnisse anders, als beim Menschen, und wie P. L. Friedrich (816) mit Recht hervorhebt, lassen Krauses Versuche nur den Schluss zu, dass bei akuter generalisierter Miliartuberkulose die lädierten Gelenke eine besondere Disposition zur Erkrankung besitzen, jedoch die Experimente von Lannelongue und Achard (843) haben ergeben,

und Ranvier); in seltenen Fällen (z. B. in der von Rollet berichteten Beobachtung Delpechs) kann die Zerstörung progressiv alle Wandungen der Nasenhöhle und der angrenzenden Knochen betreffen. Die Umgebung der cirkumskripten Nekrosen an diesen Stellen zeigt gewöhnlich geringe Produktivität, und Heyfelders von Rollet mitgeteilter Befund von Verdickung und Sklerosierung bis auf die Schädelbasis gehört wohl zu den Ausnahmen. Diesen sekundären Gaumen- und Nasen-Nekrosen stehen gewisse Fälle von Halswirbelkaries gleich, welche durch tiefgreifende syphilitische Pharynxgeschwüre bedingt werden (s. u.). Abgesehen von diesen besonderen Fällen sind die an den typischen Lokalitäten auftretenden kariösen und nekrotisierenden Prozesse bei Syphilitischen wohl stets auf spezifische Vorgänge zurückzuführen, wie Virchow (975) für wahrscheinlich hielt und R. Volkmann (873a) zuerst bestimmt aussprach entgegen Lancereauxs (933. S. 228) Unterscheidung in einfach entzündliche Osteoperiostitis rarificans und gummöse; Ollier (852), Cornil und Mauriac, welche später noch an dieser Einteilung festgehalten haben, führen für die nicht spezifische Form keine anatomischen Beweise auf. Für die Spontanfrakturen, welche bei tertiär-syphilitischen Individuen nicht selten, am häufigsten am Humerus, nächstdem am Femur, auffällig häufig auch am Schlüsselbein [Venot (973), Delens (903), Dreschfeld (907), Gellé (917)], und zwar an letzterem ebenso wie an den Rippen (Dreschfeld) schon nach blossen Muskelaktionen vorkommen, ist bis in die neuere Zeit die Frage erwogen worden, ob sie auf einer das ganze Skelett betreffenden, oder auf lokalen spezifischen Veränderungen beruhen. Die alten Angaben A. Parés und Portals vom Bestehen solcher allgemein atrophischer Zustände sind von Venot (973) später wieder aufgenommen worden, die von letzterem angeführten Thatsachen indessen keineswegs beweisend; anatomisch wurde bisher eine blosse Porose als Ursache einer Spontanfraktur bei Syphilitischen noch nicht demonstriert, ebensowenig hat die Annahme von Lagneau und Vallin (nach Lancereaux) von der ursächlichen Bedeutung einer Amyloiddegeneration der Knochen für die Brüchigkeit eine positive Grundlage. Charpy (892) hat in neuerer Zeit an der Fibula eines 20jährigen Menschen mit tertiärer Syphilis trotz makro- und mikroskopisch normalen Aussehens durch die Belastungsprobe eine gegen die Norm erhöhte Brüchigkeit festgestellt und auf die durch chemische Untersuchung nachgewiesene Herabsetzung des Fluorcalcium-Gehaltes zurückgeführt; jedoch besitzt auch dieser Befund keine Bedeutung für die Frage, da die Verminderung der Resistenz nur eine relative und durchaus nicht für die Erklärung von Spontanfrakturen ausreichende war. Im Gegensatz dazu ist von Volkmann, Lancereaux, Gangolphe u. a. die Bedeutung lokaler gummöser Veränderungen für alle Spontanfrakturen hervorgehoben worden unter dem besonderen Hinweis darauf, dass klinisch der Fraktur in der Regel örtliche Symptome, Schwellung und lokale Schmerzen, vorangehen. Die lokalen Destruktionen durch Gummata

gehen von dem Periost oder dem Mark aus. Die peripheren Gummata hat Virchow eingehend gewürdigt. Die selbständigen gummösen Erkrankungen im Knochenmark, sowohl dem der spongiösen Teile als dem Markcylinder der langen Röhren, galten damals noch für so grosse Raritäten, dass es zweifelhaft bleiben musste, ob sie als Ursache der „Karies und Necrosis interna syphilitica“ angesehen werden durften. Bezüglich der Periostitis gummosa sind feste Anschauungen hauptsächlich durch das Studium des Schädelgewölbes, der Prädilaktionsstelle derselben, gewonnen und dürfen offenbar auch als gültig auf die übrigen platten Knochen übertragen werden, welche nach der Häufigkeit der Erkrankung weit zurückstehen: Unter denjenigen Vorgängen, welche die anatomischen Eigentümlichkeiten der syphilitischen Schädelkaries bedingen, steht in erster Linie die frühzeitige Beteiligung des Knochenmarkes in den oberflächlichen Schichten, so dass man geradezu von einer Osteoperiostitis sprechen darf; Zeissl (980) hatte eine Unterscheidung der gummösen Periostitis und Ostitis getroffen derart, dass erstere durch Druck die Defekte hervorbringt, letztere die Nekrose. Indessen ist die Trennung in diesem Sinne nicht durchführbar; wenn auch gelegentlich, worauf Soloweitschik (965a) hinwies, die ganze Wucherung auf das Periost beschränkt bleibt, und dann nur eine flache trichterförmige Vertiefung der Tabula externa entsteht, ist gerade das typische Bild der syphilitischen Karies von dem Hinzukommen der Ostitis abhängig. Bei den vom Perikranium ausgehenden Gummata tritt dieselbe sogar oft ganz in den Vordergrund derart, dass aus dem inneren Lager des Periosts selbst nur wenig Granulationsgewebe gebildet wird und so die Anschauung bei Lancereaux, Dittrich (904) u. a. entstand, dass die ganze Störung von der Diploë ausginge; bei den an der Aussenfläche der Dura beginnenden kommt es meist zu grösseren gummösen Polstern zwischen Dura und Knochen. Jedenfalls muss der Hauptteil der Zerstörung der Tela ossea dabei nicht auf die Arrosion von seiten der eigentlichen periostitischen Wucherung bezogen werden, sondern auf die Entwickelung gummösen Gewebes um die Gefässe, welche sich aus dem Periost in die Knochenrinde einsenken; so entstehen die Gewebszäpfchen, die beim Ablösen des Periosts an diesem hängen bleiben und je in einen erweiterten Kanal der Knochenrinde hineinpassen; der Knochen wird also zunächst groblöcherig, und entsprechend dem Verlauf dieser Gefässkanäle kommen dabei eigentümliche Figuren zu stande, im Anfang die von Virchow beschriebenen sternförmig angeordneten Furchen, ferner, worauf Poulet (953) besonders hinwies, spiralige Ausgrabungen des Knochen, die teils nach aussen offen sind, teils die Tabula externa unterminieren; durch die Konfluenz dieser Gänge kommt das eigentliche Knochengeschwür zu stande, innerhalb dessen aus der Tiefe noch Pfeiler erhaltener Substanz emporstehen, und bei grosser Ausdehnung des Prozesses kann an dem ganzen oder fast ganzen Schädeldach — meist macht die Zerstörung an der Lambda-Naht Halt — die Diploë bloss-

liegen bis auf einige zackige inselartig aufsteigende Reste der Tabula externa. Gewiss ist es durch diese Konfluenz von Poren zu erklären, dass, wie namentlich die französischen Autoren nach Follins Vorgang hervorheben, die Ulcera des Schädeldachs häufig halbkreisförmige Begrenzungen, serpiginöse, circinierte Gestalt gleich der der annulären Hautsyphilide besitzen. So können durch diese gummöse Osteoperiostitis ausgedehnte Strecken des Schädeldachs, z. B. das ganze Stirnbein unter der intakten Haut und ohne jede Eiterung zerstört werden, und mit Rücksicht auf das letztere auffallende Moment hat Virchow die Bezeichnung Caries sicca gewählt. Wenn Jullien (928. S. 867) und Mauriac die Berechtigung der letzteren bestreiten, so liegt der Grund offenbar darin, dass sie mit Ranvier unter Karies die besondere, von den Knochenkörperchen ausgehende Zerstörung der Tela ossea verstehen. Die von aussen eindringenden Gummata perforieren seltener die ganze Schädeldicke, als die von Endokranium entspringenden, nur eröffnen sie häufig den Sinus frontalis; jedoch können äussere und innere an der gleichen Stelle sitzen und die Perforation zusammen bewirken. Sehr treffend ist der Vergleich der rarefizierten Herde am macerierten Schädel in diesem Stadium mit wurmstichigem Holz, oder [Terrier und Luc (970)] mit der fressenden Wirkung der Säure. Das zweite Moment, welches gegenüber anderen, besonders den tuberkulösen Affektionen des Schädels die Syphilis charakterisiert, liegt darin, dass hier ganz gewöhnlich gleichzeitig mit den Destruktionen in unmittelbarer Nachbarschaft ausgedehnte Neubildungsvorgänge am Knochen Platz greifen und zur Verdickung und Verdichtung führen, so sind oft die Pfeiler innerhalb des Knochenulcus und seine Umgebung auf weite Strecken sklerosiert. Soloweitschiks Angabe, dass Osteophyt nur nach Hinzutreten der Nekrose zu den kariösen Prozessen in deren Umgebung zu stande komme, ist nicht ganz zutreffend, man findet thatsächlich nicht selten ohne jede Mortifikation die Ränder mit moosartigen Auflagerungen versehen und später, nach Einverleibung derselben in den alten Knochen, wulstig verdickt. Auffälligerweise tritt diese periostale Neubildung nur an der Aussenfläche deutlich hervor. Oeffinger (944) konstatierte in seinem Falle, ebenfalls als Zeichen der Knochenneubildung, dass die Schädelnähte, soweit sie gerade durch einen kariösen Herd liefen, in diesem Bereich obliteriert waren. Nach Beendigung der spezifischen gummösen Entzündung resultieren, wie Virchow hervorhob, wegen der geringen Produktivität des Knochens im Centrum des Herdes dauernde mit Bindegewebe gefüllte Einsenkungen zwischen den wulstigen Erhebungen.

Die syphilitische Nekrose des Schädeldachs gehört in eine Reihe mit der gummösen Osteoperiostitis, geht aus dieser hervor. Davon zeugt der eigentümliche Zustand der Sequester, die grob-poröse wurmstichige Beschaffenheit des im übrigen sklerotischen Knochenstückes, welche in ausgesprochenem Kontrast zu dem gleichmässig rarefizierten Bau der Tela ossea

bei Tuberkulose und dem nicht veränderten bei akut-infektiöser Osteomyelitis steht. Von diesen Schädelnekrosen ist die Diskussion über die syphilitische Mortifikation überhaupt abgeleitet worden. Die regressiven Metamorphosen im gummösen Gewebe des Knochens selbst sind in der Regel sehr gering, und es muss fraglich erscheinen, ob die gummöse Veränderung an sich die Tela ossea auf grössere Strecken ausser Ernährung setzen kann, auch falls etwa bei Konfluenz von benachbarten perivaskulären Zapfen einzelne Knochenteilchen aus dem Verband gelöst werden; im allgemeinen darf wohl die Abtötung des Knochens als das Primäre, die Abtrennung von der Umgebung als das Sekundäre angesehen werden. Bezüglich der Ursache der Nekrose haben Cornil und Ranvier (899a, 898, 899) die Theorie aufgestellt und die Mehrzahl der französischen Autoren angenommen, dass die Nekrosenbildung von der Eburnierung abhängt, weil die Obliteration der Haversschen Kanäle die Ernährung aufhebt; demgegenüber lässt sich indessen geltend machen, dass überaus häufig hochgradige Sklerosierung der Tela ossea vorliegt ohne Mortifizierung und andererseits die Bildung von irgendwie beträchtlichen Sequestern am Schädel, wie auch an anderen Knochen immer mit Eiterung zusammenfällt; Cornil selbst (898. S. 286) beobachtete das Auftreten der Schädelnekrosen gerade in Fällen, die lange geeitert haben, und noch klarer lässt sich das Zusammengehen beider Vorgänge an Röhrenknochen konstatieren, wo trotz starker Eburnierung die Sequesterbildung wie die Eiterung zu den grossen Seltenheiten gehört. So findet die Annahme Berechtigung, dass erst die eitrige Schmelzung des gummösen Gewebes im Knochen die Mortifikation herbeiführt, und Gangolphe (915) hat angesichts der Thatsache, dass Eiterung nicht in den Entwickelungsgang des Gumma gehört, d. h. das syphilitische Virus an sich offenbar nicht eitererregend wirkt, die Behauptung aufgestellt, dass jede syphilitische Nekrose auf einer Mischinfektion mit pyogenen Mikroorganismen beruht, wobei die Eburnierung vielleicht eine begünstigende Rolle spielt. — Das anatomische Studium der gummösen Osteoperiostitis ist fast ausschliesslich am Schädel gemacht, für ihr weiteres Vorkommen an anderen Orten müssen wesentlich klinische Beobachtungen einstehen, und die Residuen, welche an den Skeletten Syphilitischer zu finden sind, lassen den Schluss zu, dass der floride Prozess dem des Schädels identisch war. Die syphilitische Karies und Nekrose des Sternum, die seit den Beobachtungen von Virchow (975. S. 244) und E. Wagner (977) vielfach konstatiert wurde, beruht sicherlich auf derselben Osteoperiostitis, wie die des Schädels. Von gummöser Periostitis am Schulterblatt weiss man wenig mehr, als das gelegentliche Vorkommen, [Dauvé (901), van Oordt (946), Folliot (912) u. a.], da fast alle Fälle nur am Lebenden beobachtet wurden und heilten, mehrere nach Aufbruch durch die Haut und gelegentlich (z. B. Folliots eigener Fall S. 32) nach Ausstossung eines Sequesters; nur Gangolphe (914. Obs. V.) hat ein Schulterblatt im frischen Zustand

mit multiplen periostalen Gummata beschrieben. In der Regel handelt es sich um cirkumskripte Bildungen, welche auffälligerweise fast alle in der Fossa infraspinata lokalisiert waren, bei van Oordt bestand ein zweites in der Fossa supraspinata. Ausserdem trifft man am Skelett Syphilitischer grobporöse Herde, welche offenbar auf gummöser Osteoperiostitis beruhen, an Acromion und Spina scapulae, (Oeffinger) neben einem Defekt des medialen Randes auch am unteren Winkel und Processus coracoideus. Die wiederholt ausgesprochene Ansicht, dass der Unterkiefer ganz immun gegen syphilitische Erkrankung sei, ist nicht zutreffend. Abgesehen von syphilitischen Exostosen [Zeissl (980), Senftleben (963) u. a.] sind eine ganze Reihe von Beobachtungen an Lebenden mitgeteilt worden, welche keinen Zweifel lassen, dass es sich um periostale Gummata handelte, und zwar sassen dieselben zum Teil in der Gegend des Alveolarrandes [Chabaud (891) Obs. IV], teils an der Aussenfläche des horizontalen Astes [Chabaud Obs. VIII, Fournier (913) u. a.], wiederholt mit Sensibilitätsstörungen des N. mentalis verbunden, gelegentlich zur Sequesterbildung führend; wiederholt ist auch bei Syphilis partieller Schwund der Alveolarwände, mit Ausfallen der Zähne, besonders im Bereich der Molares beobachtet worden [Labbé (932), Dolbeau (905), Aguilhorn de Sarran (882)] an Individuen in den mittleren Lebensjahren, bei denen einfach senile Atrophie kaum in Frage kam, und Chabaud stellt diese Fälle gleich der Caries sicca syphilitica des Schädeldachs; doch liegen anatomische Bestätigungen zunächst nicht vor. Terrier und Lucs Befund von Karies und Nekrose des Proc. coronoideus ist wohl auf spezifische Erkrankung des Periosts zu beziehen; dagegen ist es nicht sicher, ob Downes' (906) sechs Fälle von eitriger Periostitis und Osteomyelitis des Unterkiefers mit ausgedehnter Nekrose thatsächlich selbst syphilitischer Natur und nicht nur accidentelle Erkrankungen bei syphilitischen Individuen waren; sie wurden bei den Hindus gesammelt, welche fast ausnahmslos syphilitisch sind. Unter den übrigen spongiösen Knochen werden Zustände gleich denen des Schädeldachs und oft mit diesen gepaart am häufigsten an den Jochbeinen getroffen, nur tritt hier die begleitende Neubildung in der Regel sehr in den Hintergrund und führt nur zu leichten periostalen Auflagerungen; ferner beschreibt Hase (920) als Resultat des periostalen Gumma tiefe Gruben an den Proc. spinosi. Ob in manchen der Fälle die syphilitische Karies der Wirbelkörper periostitischen Ursprungs ist, lässt sich nicht bestimmen; die wenigen bekannten anatomischen Thatsachen sollen später berichtet werden. Von den Röhrenknochen zeigt die Clavicula besonders häufig periphere Defekte, deren Entstehung nach Volkmanns, von den meisten geteilter Ansicht ebenfalls auf periostale Gummata zurückzuführen ist; ferner treten die letzteren nachgewiesenermassen an Schienbein und anderen langen Röhrenknochen (Femur, Fibula, Ulna) auf und können hier, wie Volkmann an der Tibia sah, bis in die Markhöhle penetrierende Nekrosen hervor-

rufen: indessen ist das anatomisch untersuchte Material noch zu gering, um über die von Gangolphe (916a) aufgestellte Behauptung zu entscheiden, dass an den langen Extremitätenknochen subperiostale gummöse Bildungen nie primär, sondern stets im Gefolge einer Veränderung des Markcylinders auftreten. Endlich ist für manche Fälle von Dactylitis syphilitica wahrscheinlich eine Zerstörung des Knochens durch periostale Granulationsgeschwülste anzunehmen.

Die genauere Kenntnis der centralen Gummata der langen Röhrenknochen, die eigentliche gummöse Osteomyelitis, ist erst jüngeren Datums; Virchow (975) konnte sich nur auf die Abbildung und Beschreibung von Ricord (956. Tfl. 28 bis) betreffend eine „plastische Degeneration" des Markes in den Diaphysen beider Tibiae, welche offenbar Syphilome darstellt, berufen, Volkmann (873a. S. 360) sah ein centrales Gumma des Radius mit Spontanfraktur, und beide vermuten die ursächliche Bedeutung solcher gummöser Osteomyelitis für die centralen Nekrosen syphilitischer Individuen; später hat A. Thierfelder (971. Tfl. 29) von einem Gummiknoten im Mark der Tibia berichtet. Aber einen Begriff von der Häufigkeit der Affektion und einen umfassenderen Einblick in den anatomischen Zustand haben erst die Untersuchungen von Chiari (897) und bald darauf von Gangolphe (915) gebracht: Chiari fand unter 28 Fällen alter aquirierter Syphilis zehnmal centrale Gummata in den Röhrenknochen und zwar, was spätere Untersuchungen bestätigten, nicht nur wiederholt multipel in verschiedenen Skeletteilen, sondern auch an mehreren Stellen eines und desselben Knochens, sowohl im Markcylinder der Diaphyse, — also Osteomyelitis gummosa im engeren Sinne —, als auch in den spongiösen Teilen der Gelenkenden — Ostitis gummosa —. Die centralen Syphilome der Markcylinder bestehen oft latent als gallertige, meist schwach verkäsende Knoten, welche an cirkumskripter Stelle die Markhöhle ganz oder unvollkommen ausfüllen; dabei kann an der Aussenfläche des Knochens jede Veränderung fehlen. Bei weiterer Ausdehnung erst wird die Innenschicht der Corticalis geschmolzen und die Aussenfläche durch periostitische Auflagerungen verdickt, und so kommen — am macerierten Knochen — die cirkumskripten spindligen Erweiterungen des Markkanals der Diaphyse mit entsprechender Ausbuchtung der Rinde, aber ohne Verdünnung derselben zu stande. Besondere Prädilektionsstellen für diese Markgummata sind bisher nicht zu erkennen, mittlere Teile und Enden der Schäfte werden in gleicher Weise betroffen. Diese umschriebenen Formen können in jedem Stadium rückgängig werden: Chiari fand solche Knoten in verschiedenen Graden der bindegewebigen Vernarbung und einmal (Fall IX) einen ganz bindegewebigen Herd in einer Tibia, dessen Provenienz aus einem Gumma nicht zweifelhaft sein kann, da die Femora desselben Individuums floride Syphilome einschlossen. Grössere Ausbreitung nach dem Dickendurchmesser, bei welcher die äussere Knochenanbildung nicht mehr gleichen

Schritt mit der Resorption von innen her hält und somit Verdünnung und Perforation der aufgetriebenen Rinde, Virchows „excentrische Atrophie der Hyperostose“, und gelegentlich Frakturen zu stande kommen, verbindet sich gewöhnlich mit einer grösseren Längenausdehnung im Markcylinder und führt über zu der von Gangolphe unterschiedenen zweiten Form, dem diffusen Syphilom der Diaphyse. Hier handelt es sich um eine Panostitis, die ursprünglich centrale gummöse Entzündung schreitet durch die Haverschen Kanäle fort und beteiligt sekundär das Periost und oft auch die Muskeln; eigentümlich ist die Mannigfaltigkeit der Veränderungen an dem gewöhnlich stark verdickten Knochen, dadurch besonders, dass, wie am Schädeldach, neben den destruktiven ausgedehnte Knochenneubildungs-Vorgänge sich abspielen: Um die erweiterte Markhöhle die verbreiterte Rinde im Zustande der Sklerose und Eburnierung, und darin grobe Poren, die wurmstichartig die Substanz durchziehen und gummöses Mark beherbergen, und grosse Kloaken, die zur Oberfläche führen; an letzterer Osteophyten und kompakte Auflagerungen neben den gummösen Polstern. Im macerierten Zustand kann, abgesehen von den gewundenen Gängen, der Zustand grosse Ähnlichkeit mit demjenigen nach akut-osteomyelitischer Nekrose gewinnen, der Syphilis eigentümlich ist es aber, dass zunächst fast nie Sequester zu stande kommen und ferner keine Eiterung; wahrscheinlich handelt es sich hier, wie am Schädel, beim Eintritt der Nekrose nur um die Wirkung einer accidentellen eitrigen Entzündung.

Von Bedeutung mit Rücksicht auf die Ätiologie der chronischen Gelenkentzündungen ist die erst in den letzten Jahren gewonnene Kenntnis von gummöser Erkrankung der Epiphysen der langen Röhrenknochen, welche nicht selten zur Beteiligung der Gelenkkapsel führt. Volkmann (873a. S. 262) bezeichnete noch die Gelenkenden als fast ausnahmslos, Zeissl als stets verschont von syphilitischen Veränderungen; damals fehlten noch vollständig anatomische Untersuchungen, obschon Richet auf Grund klinischer Beobachtungen bereits präzis die Unterscheidung der syphilitischen Arthritis in eine synoviale und eine ostale Form aufgestellt hatte; später hat Volkmann durch Risel (957) ein Präparat von syphilitischer Kniegelenkserkrankung beschreiben lassen, an dem tiefe, mit gummösem Gewebe gefüllte Gruben von aussen her in das Femurende eindrangen und den Knorpel durchbohrten, Chiari (F. 1, 2, 10) drei ähnliche Beobachtungen mitgeteilt, und Méricamp (941) und später Gangolphe (914 m. 916) haben dann ein umfassenderes Bild der syphilitischen Veränderungen der Gelenkenden gegeben. Méricamps Einteilung der syphilitischen Arthritis in drei Formen, eine, die sich an subsynoviale Gummata anschliesst, eine ostale und eine als „variété déformante“ bezeichnete, lässt sich nach der Erweiterung der Kenntnisse nicht als zweckmässig beibehalten: der erste Typus ist überhaupt anatomisch nicht sicher begründet, denn der einzige Fall, der ihm als Unter-

lage dient, von Lancereaux (933. S. 245) mitgeteilt, ist, wie Gangolphe bereits hervorhob, sehr verdächtig auf das Bestehen von Epiphysenherden; die „variété déformante“ stellte Méricamp als Eigentümlichkeit der Syphilis hered. tarda nur auf Grund klinischer Beobachtungen auf, jedoch erweist sie sich nach Gangolphes späteren anatomischen Untersuchungen nur als ein Spätstadium der ostalen Form. Diese letztere, obwohl an Häufigkeit nicht zu vergleichen mit der tuberkulösen Epiphysenerkrankung, ist doch durch eine ganze Zahl von Fällen belegt: Bei ihr bestehen die Herde, sehr ähnlich denen der tuberkulösen Ostitis, in der Spongiosa aus einem zur Verkäsung neigenden Granulationsgewebe, nur dass die regressiven Metamorphosen im allgemeinen gering bleiben; bald sind es gummöse Umwandlungen des Markes bei erhaltener oder wenig rarefizierter Tela ossea, bald geht letztere in der Neubildung auf und es werden Höhlen geschaffen, die bisweilen bis in den Markkanal der Diaphyse reichen und in denen der gummöse Knoten liegt, und dann kann die umgebende Knochensubstanz verdichtet und sogar eburniert sein. Auch hierbei handelt es sich von vornherein um trockene Prozesse ohne Eiterung; Chiaris Befund von ulcerös zerfallenen Gummiknoten in den Humerus-Kondylen mit Fistelbildung nach aussen (F. II) und vom Auftreten eines gelösten Sequesters in der unteren Tibia-Epiphyse (F. X) gehört zu den Ausnahmen. Der Knorpel kann über den Herden in gefaltetem Zustand erhalten bleiben und die Beteiligung des Gelenkes verhüten; wird aber letzteres befallen, so entsteht ein seröser oder sero-purulenter Erguss und gelegentlich das Bild des Tumor albus, indessen die Synovialis erfährt dabei nicht fungös-käsige Wucherung, sondern schwielige Verdickung. Eine nicht zu seltene Form von Arthritis syphilitica mit cirkumskripten Knorpeldefekten haben zuerst Gies (918), Schüller (961), Virchow (976) beschrieben; diese Destruktion des Knorpels führt letzterer nicht auf eine Auflösung, wie bei Arthritis deformans, zurück, sondern auf bindegewebige Metamorphose, eine „Chondritis chronica“; ob es sich dabei um eine primäre Knorpelerkrankung handelt, oder das Resultat einer vernarbten gummösen Ostitis mit sekundärer Knorpelzerstörung, lässt sich schwer bestimmen; sicherlich kann der Knochen darunter ganz intakt erscheinen; andererseits sah Gangolphe die Narben in dem Gelenkknorpel auch über Knochenherden, welche erst in einer gewissen Entfernung von demselben lagen. Höhere Grade der Epiphysenzerstörung sind bisher nie im floriden Stadium, sondern nur nach Verschwinden des gummösen und Entwickelung eines narbigen Gewebes beobachtet worden, aus diesem Zustand lässt sich aber der Schluss ableiten, dass aus den Herden sich eine echte Gelenkkaries, ähnlich derjenigen bei Tuberkulose, herausbilden kann: So demonstrierte Virchow (976) ein Handgelenk mit totalem Schwund der Gelenkknorpel und bindegewebiger Verwachsung der Gelenkflächen, in Méricamps Fall war das untere Humerus-Ende in grosser Ausdehnung zerstört und der Defekt zum

Teil mit Narbengewebe ausgefüllt, in Gangolphes Beobachtung die obere Humerus-Epiphyse bis auf ein kleines eburniertes Rudiment defekt und die Fläche bindegewebig überzogen. Offenbar sind es solche Destruktionen, auf welche Méricamp die Aufstellung seiner „Variété déformante" gründet; dass dieselben trotz des Fehlens florider gummöser Prozesse auf spezifisch syphilitische Vorgänge bezogen werden dürfen, steht ausser Zweifel, da es sich um allgemein syphilitische Individuen handelte, bei welchen das Knochensystem in Form multipler syphilitischer Herde, bei Gangolphe sogar mehrfacher frischer Epiphysengummata erkrankt war. Die osteomyelitische Erkrankung der Clavicula lässt sich anatomisch derjenigen der langen Röhrenknochen ganz an die Seite stellen, insofern als centrale Gummata im Mittelstück mit Auftreibnng und Perforation der Rinde, und epiphysäre Herde darin vorkommen; wie oft die letzteren für die im klinischen Bilde recht häufige Arthritis im Sterno-claviculargelenk den Ausgangspunkt abgiebt, ist bisher nicht durch grössere Beobachtungsreihen festgestellt.

Das Studium der Dactylitis syphilitica, das Panaritium syphiliticum, ist nach den ersten Mitteilungen von Williams 1834 und Chassaignac (895) hauptsächlich von Taylor (968 u. 969), später Lewin (937), Eschle (908), K. Koch (931) gefördert worden. Das Urteil, wie oft und in welcher Form der Knochen an diesen Schwellungen der Finger und Zehen, gelegentlich auch der Metacarpi und Metatarsi, Anteil nimmt, gründet sich wesentlich auf die klinischen Beobachtungen, und unter diesen sind nur wenige, in denen ein direkter Einblick in den Zustand der Knochen genommen wurde durch Exartikulation des Gliedes (Eschle F. I), oder Incision und Ausschabung [Risel (957)], oder Ausstossung von Knochenteilen (Eschle F. III, Lewin F. I). So erklärt es sich, dass die anatomischen Kenntnisse noch lückenhaft sind. Indessen darf als feststehend angesehen werden, dass es 1. Fälle von primärer Weichteilerkrankung giebt, meist freilich mit nachträglicher Beteiligung des Knochens [Taylor (968), Beauregard (885a. F. I), Eschle (F. I), Koch], 2. an Häufigkeit wohl überwiegend Fälle von primärer Affektion der Knochen, welche sich als gummöse Periostitis oder Osteomyelitis darstellen kann. Von Lewin, dann Eschle und Koch ist zwischen diesen beiden Formen der Knochenerkrankung eine Verschiedenheit des Auftretens angenommen worden in der Art, dass die Osteomyelitis beim Erwachsenen seltener, dagegen bei Kindern die Regel ist, die Erwachsenen vielmehr meist Periostitis darbieten; indessen scheinen die Fälle, welche die betreffenden Autoren zur Periostitis rechnen, nicht alle so zweifellos dazu zu gehören. Gewiss dürfen die Schwellungen des Knochens bei Nélaton (943), vielleicht auch die in Lewin's F. II und III, welche in letzterem 8 Finger und 4 Zehen gleichzeitig befielen, als gummöse Osteoperiostitis angesehen, wohl auch Eschle's F. III so gedeutet werden, in welchem das Leiden zur Ausstossung der ganzen rarefizierten Endphalanx führte. Auch Wil-

liams alte Beobachtung, nach der an 2 Fingern die Basalphalanx nekrotisch wurde, gehört wohl hierher. In McCreadys von Taylor (968) mitgeteiltem Fall endete die Dactylitis mit dem Schwund der 1. Phalanx und des distalen Endes des zugehörigen Metacarpus ohne Eiterung und Knochen-Ausstossung und mit starker Verkürzung, und bei Volkmann-Risels Patientin blieb nach der Heilung an einem Finger eine Kontinuitätstrennung der Basalphalanx zurück, ebenfalls ohne vorherige Ausstossung von Knochenteilen, an einem anderen wurde aus dem Knochen käsig-gummöses Granulationsgewebe ohne Eiter ausgelöffelt, endlich beobachtete Taylor (969. S. 165) ein von Geburt an syphilitisches Kind, bei welchem im 6. Lebensjahre multiple Knochenschwellungen an den Fingern entstanden, die durch langsame Resorption zum vollständigen oder partiellen Schwund mehrerer Phalangen führte. Dass, wie Lewin annimmt, ein solcher Verlauf auf ein periostales Gumma mit Resorption der Phalangen hindeute, ist nicht sicher: er gleicht durchaus der Zerstörung grosser Röhrenknochen durch centrale Syphilome. Als sicheres Beispiel dieser echten gummösen Osteomyelitis kann Berghs (886) Fall bezeichnet werden, in welchem der Knochen des erkrankten Basalgliedes „ballonartig" aufgetrieben war, krepitierte, bei der Punktion gummiartige Flüssigkeit aus dem Inneren entleerte und mit einer Verdünnung und einer Verkürzung um 2 cm heilte; offenbar lag hier ein Zustand von Spina ventosa syphilitica analog derjenigen durch tuberkulöse Osteomyelitis vor.

Unter den kurzen spongiösen Knochen, deren syphilitische Erkrankung zu den seltenen Ereignissen gehört, stellen die Wirbel das Hauptkontingent. Immerhin ist auch für die syphilitische Spondylitis das Material besonders in anatomischer Beziehung noch sehr unvollkommen, da viele Fälle nur klinisch beobachtet und durch antisyphilitische Kur geheilt wurden. Von den in der Regel angeführten älteren Fällen, die auch Levot (936) zusammenstellt, sind manche gerade bezüglich der Lokalisation des Prozesses an den knöchernen Wirbeln ganz unsicher, in einigen von ihnen kann höchstens das Auftreten von Paraplegien den Sitz des fühlbaren Gumma an ihnen wahrscheinlich machen, so in den Beobachtungen von Michel (942), Münch und Piorry (nach Levot S. 42 u. 43) u. a. Die Anschauungen über den anatomischen Zustand setzen sich zusammen aus einer Reihe von Sektionsbefunden [Portal (952), Sepestre (bei Levot S. 48), Ollivier (945), Hayem-Chauvet (896), Fournier (914), Wagner (977. S. 442), Darier (908)], solchen Fällen, in denen am lebenden syphilitischen Individuum eine Difformität der Wirbelsäule, ein Malum Pottii syphiliticum, wahrzunehmen war, dessen Natur durch den Erfolg der antisyphilitischen Kur sichergestellt wurde, und solchen, in denen das Leiden am Cervikalteil der Wirbelsäule sass und vom Pharynx her der Beobachtung zugänglich wurde. Im allgemeinen ist die Halswirbelsäule bevorzugt, auch wenn man die Fälle von

Beck und Lagneau (bei Levot) ausscheidet, in denen wohl zunächst ein syphilitisches Pharynxgeschwür vorlag, welches nach Periostzerstörung eine nicht spezifische Nekrose der Wirbel hervorgerufen hatte; nächstdem kommen alle anderen Abschnitte der Wirbelsäule, gelegentlich tritt der Prozess an zwei Segmenten selbständig auf, was in Leydens (935 a) klinischer Beobachtung zur Differentialdiagnose gegenüber tuberkulöser Karies führte, was Hayem [in Chauvets (896) Fall] anatomisch nachwies, und ich ebenfalls kürzlich bei der Sektion fand (mittlerer Brustteil und Kreuzbein). Anatomisch stellt sich der Prozess gewöhnlich als Karies mit Zerstörung der spongiösen Teile an einem oder mehreren Wirbelkörpern und häufig auch der zwischenliegenden Bandscheiden dar, sicherlich beruhend auf gummöser Infiltration des Knochenmarkes mit Destruktion der Tela ossea, welche in manchen Fällen noch rein, ohne Deformierung der Wirbel gefunden wurde — besonders ist hier die Beobachtung von Fournier hervorzuheben —, in anderen zum Zusammensinken der erkrankten Partien, zum Pottschen Buckel, geführt hatte; wichtig ist es aber, dass diese Erweichung ohne jede Eiterbildung als reine Caries sicca, gleich der des Schädels ablaufen kann, obschon auch Senkungsabscesse wiederholt beobachtet wurden und relativ am häufigsten zur Halswirbelsyphilis zu treten scheinen, auch wenn die Knochenherde nicht gegen den Pharynx blossgelegt sind. Kompression des Rückenmarkes, welche sich in vielen Fällen in Paraplegie äusserte, beruhte wohl in der Regel auf der Entwickelung eines gummösen Gewebes an der Aussenfläche der Dura mater, wie ich es in meiner angeführten Beobachtung fand, so dass die Besserung oder Heilung der Lähmungen, auch bei Fortbestehen der Kyphose verständlich sind. Die reaktiven Sklerosen treten nach den vorliegenden Beschreibungen sehr in den Hintergrund, jedoch erwähnt sie Fournier in der Umgebung der kariösen Zerstörung, auch ich selbst sah sie in grosser Ausdehnung um die gummösen Partien der erkrankten Wirbel. Das gelegentliche Vorkommen gummöser Osteoperiostitis an den Proc. spinosi ist früher erwähnt worden.

B. Syphilitische Knochenveränderungen der Neugeborenen.

Durch die Entdeckung der syphilitischen Osteochondritis bei neugeborenen und in den ersten Lebensjahren gestorbenen Kindern durch Wegner 1870 (979) ist das Knochensystem im Rahmen der angeborenen syphilitischen Organveränderungen in erste Linie gerückt worden, denn was Wegner, dann Waldeyer und Köbner (978), Birch-Hirschfeld (888) und Parrot (948) angaben, lässt sich durch die weitere vielfältige Erfahrung bestätigen, dass die Veränderung der Epiphysengrenze der Röhrenknochen, wenn auch nicht mit absoluter Konstanz, wie Wegner und Parrot meinten, zu finden sind, so doch selten vermisst werden, wenn überhaupt in irgendwelchen inneren

Organen oder an der Haut sicher syphilitische Erkrankungen existieren; der pathologische Anatom trifft sie nicht selten, namentlich an faultoten Früchten, als einzige syphilitische Veränderung des Körpers an. Doch ist zu betonen, dass an Kindern notorisch syphilitischer Frauen, wie jede andere Organerkrankung, so auch die Osteochondritis fehlen kann. Was vor Wegner von intrauterin entwickelten Skelettaffektionen beobachtet war, beschränkt sich, soweit die Röhrenknochen in Betracht kommen, auf vier Fälle spontaner Epiphysenlösung von Valleix (972), Ranvier (954), Lewin (937) und Borgioni (888 a), als deren Ursache letzterer in seinem Falle gummöse Erkrankung der Diaphysenenden erkannte, und einer Beobachtung von multipler gummöser Ostitis an der Epiphysenlinie ohne Lösung (Lewin), wie sie die höchsten Grade der Osteochondritis darstellt. Der Kreis der am übrigen Skelett, besonders am Schädel, schon früher gefundenen syphilitischen Affektionen ist seitdem etwas erweitert worden, doch müssen dieselben im Vergleich zur Erkrankung der Röhrenknochen noch immer als seltene Zustände gelten. Als Grundzüge der anatomischen Veränderungen an der Epiphysenlinie der Röhrenknochen und der Knorpelknochengrenze der Rippen, der syphilitischen Osteochondritis, wie sie von Wegner aufgestellt und durch spätere Untersuchungen, besonders die von Lentz (934 a) und Tschistowitsch (971 a) ergänzt worden sind, können folgende gelten: Im 1. Stadium eine Verbreiterung der Verkalkungszone des Knorpels, kenntlich an dem makroskopisch deutlichen Hervortreten der gelbweissen Linie zwischen Knorpel und Knochen und meist verbunden mit einer Verbreiterung der Proliferationsschicht des Knorpels, die insofern Ähnlichkeit mit der rachitischen hat, als die Zone hypertrophischer Zellen stärker davon betroffen wird, als die Säulenzone; abweichend von der Regel, dass die Knorpelzellenwucherung allmählich aus dem ruhenden Knorpel hervorgeht, kommt bei Syphilis zuweilen, wie bei der Rachitis, ein plötzlicher Beginn vor, den Tschistowitsch am Rippenknorpel gelegentlich äusserlich durch eine ringförmige Einschnürung markiert sah. Unter Umständen (unter Tschistowitschs 18 Fällen 4mal) besteht eine absolute Verringerung der Knorpelwucherung, eine Abnahme der Zahl von Zellen in der Proliferationszone, und aus diesem Verhalten resultiert die zuerst von Lentz beschriebene gelegentliche Verbreiterung der Quersepta von Knorpelgrundsubstanz; doch scheint mir für das Hervortreten der von Lentz beschriebenen Linie noch ein besonderer Zustand der letzteren von Bedeutung, das Auftreten von quer verlaufenden Streifen innerhalb der Säulen- und hypertrophischen Schicht, welche in ersterer zu vielen parallel dicht übereinander liegen und immer die Zellen benachbarter Säulen miteinander verbinden. Offenbar sind es diese Streifen, welche Haab (919) und Veraguth (974) als Zerfaserung des Knorpels und als Anfangsstadium der Epiphysenlösung aufgefasst haben, und sicherlich ist die Deutung als Zerfaserung der Knorpelgrundsubstanz zutreffend; denn die

Bilder stimmen durchaus mit denjenigen überein, welche man bei der Behandlung des Knorpels nach Budges oder Spinas Methode erhält und welche den gruppenweise von Zelle zu Zelle verlaufenden Kanälchen der Intercellularsubstanz entsprechen; eine wirkliche Kontinuitätstrennung habe ich nicht daraus hervorgehen sehen. Im 2. Stadium besteht zunächst Steigerung der Extensität und Intensität der Kalkablagerung; im einzelnen handelt es sich um Verbreiterung der Verkalkungszone und eine sehr unregelmässige Begrenzung gegen den Knorpel zu, welche dadurch bedingt wird, dass die Kalkablagerung stellenweise in breiter Linie weit über die gewöhnliche Grenze hinaus, durch die ganze Dicke der hypertrophischen Zone bis zu den Zellsäulen sich vorschiebt, gelegentlich auch auf kurze Strecken ganz fehlt, namentlich aber in der Umgebung der grösseren Knorpelgefässe zungenförmige Ausläufer bis in den ruhenden Knorpel vorschickt. Bezüglich der Zahl dieser grossen Blutgefässe besteht keine Gesetzmässigkeit, Wegner bezeichnet sie als gering, doch können sie über die Norm reichlich entwickelt sein; Wegner sah wiederholt um diese Kanäle eine metaplastische Bildung osteoider und knöcherner Substanz. Auch in den subperichondralen Lagen reicht die Verkalkung über die gewöhnliche Linie hinauf. Als Ausdruck grösserer Dichtigkeit der Petrifikation lässt sich der Umstand ansehen, dass die Grundsubstanz in ungewöhnlich geringer Ausdehnung von Körnchen durchsetzt, in ungewöhnlich grosser glasig, gleichmässig imbibiert erscheint und dadurch eine spröde Beschaffenheit erhält. Dazu treten die Abnormitäten in der Zellenproliferation noch schärfer hervor, allerdings durchaus nicht konstant und auch an den verschiedenen befallenen Knochen in verschiedenem Grade, nämlich eine weitere Zunahme der Knorpelzellen auf Kosten der Intercellularsubstanz mit Erhöhung der Zellsäulen, so dass die Wucherungszone derjenigen rachitischer Knorpel ähnlich werden kann, ferner aber eine Abweichung vom Typus derart, dass die Zellreihen auf Strecken ungewöhnlich breite Längspfeiler von Grundsubstanz zwischen sich lassen, oder dass in der Richtungs- und deshalb auch in der hypertrophischen Zone überhaupt keine parallelen Zellsäulen zu stande kommen, sondern mehr unregelmässige Gruppen. In diesem Zustande trifft man häufig die Knorpelknochengrenze bei früh- und totgeborenen oder in den ersten Tagen oder Wochen gestorbenen Kindern, und bis hierher darf der Prozess angesehen werden als eine primäre Störung der die Ossifikation einleitenden Knorpelthätigkeit, und zwar vornehmlich ein Übermass und eine unregelmässige Verteilung der Verkalkung. Wegner hat den Gedanken nahe gelegt, dass eine mangelhafte Überführung des Knorpels in Knochen als Ursache der Verbreiterung der Kalkschicht anzusehen sei, und damit den Schwerpunkt mehr auf ein pathologisches Verhalten des Diaphysenmarkes verlegt; indessen lässt sich das, was in den zwei ersten Phasen des Prozesses schon von Störungen an der eigentlichen Ossifikationsgrenze vorkommt, mit Tschistowitsch als Folge

des Kalkübermasses und der dadurch erschwerten Resorbierbarkeit des petrifizierten Knorpels aufzufassen: die Markraumbildung ist unregelmässig, dringt nicht in gerader Linie vor, erbricht nicht alle Zellensäulen, sodass in den späteren Knochenbälkchen häufig zellhaltige Pfeiler von Knorpelsubstanz eingeschlossen werden; ferner erhalten sich die axialen Knorpelreste in den jungen Knochenbälkchen auffallend lange, sind auch noch in ungewöhnlich grosser Entfernung von der Ossifikationsgrenze nachweisbar; soweit es sich nicht nur um Knorpelgrundsubstanz, sondern um Knorpelgewebe handelt, kann dies eine direkte Metamorphose in osteoide Substanz unter Bildung von Globuli ossei erfahren.

Die haupsächlichste Diskussion knüpft sich an diejenigen Veränderungen des Knochenmarkes, welche den wesentlichen Inhalt der 3. Phase des ganzen Prozesses ausmachen, weniger an die mangelhafte appositionelle Thätigkeit desselben in den jüngsten Markräumen, dank deren die Anbildung neuer Knochensubstanz auf den Knorpelpfeilern gering bleibt, meist, obwohl nicht konstant, auch die Zahl der Osteoblasten spärlich ist und so eine Zone eingeschaltet wird, die nur aus verkalkten Knorpelbälkchen und Markräumen besteht, als an die pathologischen Strukturen im Knochenmark an der Ossifikationsgrenze, mit welchen nicht selten eine Ablösung der Epiphysen zusammenfällt. Es handelt sich um die in engem Zusammenhang stehenden Fragen, welcher Natur diese Gewebsveränderung ist und welchen kausalen Zusammenhang sie mit der Epiphysenlösung besitzt. In der Regel, besonders bei jungen Früchten, stellt sich dieselbe als ein graurotes Granulationsgewebe, oft mit eiterähnlichem Aussehen dar, innerhalb dessen die Knochenbälkchen an Zahl stark reduziert oder ganz zerstört sind und zwar durch Osteoklasten-Thätigkeit, nach H. Stillings (966) Ansicht zugleich durch eine Metamorphose der Tela ossea in fibrilläres Bindegewebe. Parrot (948) bezeichnet den Zustand als schleimige („gelatiniforme") Erweichung des Markes, der nachträglich erste Eiterung folgt, und fasst, ebenso wie Wegner, letztere als das Resultat mechanischer Reizungen auf, welche durch die gegenseitige Reibung der Bruchenden bedingt wird. In der That kommt, als Komplikation, echte Eiterbildung vor, welche nicht zu selten, wie zuerst Taylors (969) und Heubners (923) Beobachtungen lehrten, sich auf die Gelenke, besonders aber auf das parostale Bindegewebe fortpflanzt und subcutane Abscesse erzeugt, indessen ist dabei, was Heubner in seinem anatomisch untersuchten Falle demonstrierte, die Abtrennung der Epiphyse nicht notwendige Vorbedingung. Das weitere Studium hat ergeben, dass das Granulationsgewebe an der Ossifikationsgrenze als ein spezifisch syphilitisches Produkt, ein echtes gummöses Gewebe aufzufassen ist, welches allerdings meist nur die histologischen Charaktere desselben darbietet, nämlich Rund- und Spindelzellen mit Verfettung und Nekrose und gelegentlich sekundärer eitriger Schmelzung, bisweilen aber, was Wegner selbst schon beobachtet hat, richtige cirkumskripte Gummata,

bisweilen mit Nekrosen der Spongiosa, bildet. Offenbar muss man diese Markveränderung als etwas Neues auffassen, was nicht notwendig zum Wesen der Osteochondritis gehört, sondern nur den schweren und weit fortgeschrittenen Fällen eigen ist; mit dieser, besonders von Taylor (969) vertretenen Ansicht steht die Thatsache im Einklang, dass im allgemeinen die gummösen Zustände an Deutlichkeit zunehmen und um so eher zum Auftreten der ausgeprägten cirkumskripten Syphilome im Mark führen, je älter die betreffenden Kinder sind, obgleich gelegentlich auch schon Neugeborene echte Gummata an der Epiphysengrenze aufweisen. Damit fällt Wegners Ansicht, dass das dritte Stadium, die Markveränderung und die durch sie bedingte Lockerung der Epiphyse sich als Konsequenz aus dem zweiten herausentwickele, indem die übermässig verkalkten und schwach vaskularisierten Knorpellagen absterben und die reaktive Entzündung im Mark hervorrufen. Ferner ist die Lösung, das „Décollement“ [Ranvier (954)] der Epiphysen, in welcher Parrot (948) als erster die anatomische Grundlage der früher auf Nervenstörungen bezogenen „Pseudoparalyse“, erkannte, in ihren Ursachen von den späteren Autoren einer mannigfaltigeren Deutung unterzogen worden, als von Wegner selbst. Sicher ist die Ablösung nicht an das dritte Stadium gebunden, sondern wird bei Sektionen häufig ohne Dazwischenkunft jeder gummösen Markveränderung gefunden, und für solche Fälle ist die Ursache darin zu suchen, dass infolge der mangelhaften Anbildung von Knochensubstanz die Epiphyse mit der Diaphyse nur durch brüchige Bälkchen von verkalkter Knorpelgrundsubstanz verbunden ist, und das traumatische Element, welches Ranvier und Cornil (899a) in den Vordergrund stellten, als letzte Ursache anzuerkennen. Wenn Umwandlung des Markes in Granulationsgewebe Platz gegriffen hat, können dadurch die Knochenbälkchen vollständig resorbiert und die Epiphysen von den Schäften gelöst werden, oder auch, worauf Parrot Wert legte, die Unterbrechung noch im Bereich der Diaphyse erfolgen. Gegenüber letzterer Anschauung ist von mehreren Seiten betont worden, dass die Kontinuitätstrennung in dem erkrankten Knorpel selbst vor sich geht: Allerdings betrifft in Veraguths Beschreibung zweier Fälle die Spaltbildung in der Proliferationszone durch fibrilläre Auffaserung des Knorpels faultote Früchte und ist deshalb in ihrer vitalen Bedeutung sehr zweifelhaft, und die Bilder, welche Haab in einem Falle fand und welche ihn zu der Überzeugung führten, dass die Proliferation der Knorpelzellen zu einer Art von Granulationsgewebe und der nachträgliche Zerfall des letzteren die Trennung bewirke, sind seither nicht wieder gesehen worden. Wohl aber ist H. Stillings Beobachtung durchaus zutreffend, dass das granulierende Knochenmark so verschieden weit in den Epiphysenknorpel eindringen kann, dass die Lösung in unregelmässiger Linie, welche teils in die Spongiosa, teils die Verkalkungs-, teils die Proliferationsschicht des Knorpels fällt, geschieht. — Die Osteochondritis syphilitica ist eine Erkrankung nicht nur der Rippen

und der langen Röhren-, sondern aller endochondral wachsender Knochen, vor allem hat Parrot (948) gezeigt, dass um alle Ossifikationskerne herum, z. B. die des Sternum, der Wirbel, der kurzen Knochen des Fusses, die charakteristische breite gelbe Zone auftreten kann, ebenso an den Epiphysengrenzen der kurzen Röhrenknochen, der Metakarpi, Metatarsi und Phalangen; die Dactylitis syphilitica der Neugeborenen und Säuglinge, welche wiederholt in den ersten Lebenswochen [bei Smith (965) in der dritten, bei Taylor (969) F. VI in der sechsten, und F. XII in der zehnten Woche] also ungefähr gleichzeitig mit der Schwellung an den langen Extremitätenknochen in die Erscheinung trat, lässt sich damit hinreichend erklären; ob auch bei Kindern eine centrale gummöse Osteomyelitis mit Auftreiben des Knochens nach Art der Spina ventosa, wie beim Erwachsenen, an Hand- und Fussknochen vorkommt, ist noch nicht sichergestellt. Auf einem der Osteochondritis der Röhrenknochen identischen Vorgang beruht auch die Erkrankung der Clavicula, welche zuerst von Bärensprung (883. F. 24, S. 60), Taylor (969. F. 10) und Parrot (948. F. 6) beobachtet wurde; jedenfalls war dieselbe in allen genannten Beobachtungen an dem Sternalende entsprechend der Verbindung des Mittelstückes mit dem medialen Knorpelteil lokalisiert, und Bärensprung konstatierte bei anatomischer Untersuchung daselbst einen kleinen käsigen Sequester. Wenn auch die kurzen und kleinen Knochen wohl weniger konstant, als die langen Röhrenknochen befallen werden, muss doch die Osteochondritis syphilitica als eine generelle, systematische Affektion betrachtet werden. Allerdings tritt sie nicht an allen langen Extremitätenabschnitten mit gleicher Intensität auf, sondern in ganz bestimmten Abstufungen: Am Lebenden, wo sie sich, abgesehen von etwaiger Epiphysenlösung, durch ringförmige Schwellung der Fugengegend äussert, sind, besonders nach Taylors Kasuistik, am häufigsten betroffen, 1. das distale Ende der Vorderarm-, 2. das der Unterschenkel-Knochen, dann ihre oberen Enden, das untere des Humerus u. s. w.; doch stellt sich nach der anatomischen Untersuchung der verschiedenen Skelettteile als Hauptprädilektionsstelle das untere Femur-Ende, dann dasjenige der Unterschenkel- und Vorderarmknochen, das obere der Tibia und des Humerus heraus, weiter als viel geringer erkrankend das obere des Radius und der Ulna und endlich als konstant am geringsten betroffen das untere Humerus-Ende; an den an erster Stelle genannten Knochen trifft man am häufigsten ausgebildete cirkumskripte Gummata als schwersten Grad der Erkrankung. Diese von Wegner aufgestellte Skala bewährt sich auch an einem grösseren Material. Im ganzen stimmt sie mit derjenigen bei der Rachitis überein, und man wird deshalb hier wie dort die Wachstumsenergie der verschiedenen Knochenenden als bestimmend für die Intensität der Erkrankung ansehen dürfen.

Seit Wegners Untersuchungen gilt die Osteochondritis syphilitica stets als intrauterin entwickelter Zustand, also als pathognomonisch für die an-

geborene Syphilis. Waldeyer und Köbner (978) haben besonders diesen Standpunkt vertreten unter Hinweis darauf, dass die durch Infektion von der Amme aus oder durch Vaccination frühzeitig erworbene Syphilis nie die Erscheinungen derselben hervorruft, und dass Köbner (930) an einem zweijährigen Kind, bei welchem die Erkrankung durch Impfung erzeugt war, auch anatomisch keine Veränderung an der Wachstumsgrenze der Extremitätenknochen und Rippen nachweisen konnte. Nur Taylor (969. S. 122) nimmt auch die Möglichkeit einer Osteochondritis bei extrauterin acquirierter Syphilis an unter Berufung auf einen Fall eigener Beobachtung und einen von Roger (959), welche indessen beide nicht streng beweisend sind; namentlich der letztere ist recht anfechtbar: Ein durch Kuss entstandener syphilitischer Primäraffekt der Lippe war vorhanden, und Periostosen an Humerus und Tibia traten auf, ohne dass aber nach dem Tode eine Untersuchung dieser Knochen vorgenommen wurde; gleichzeitige Knoten an den Stirnbeinen erklärt Roger nach dem Sektionsresultat für tuberkulös, umsomehr, als sich auch Lungenphthise herausstellte. In Taylors eigener, rein klinischer Beobachtung (F. VIII) — das Kind wurde an der Lippe durch einen Ätzstift von einem jüngeren Geschwister aus infiziert — steht es dahin, ob den Schwellungen an den Gelenkenden von Radius und Ulna und einem Metakarpalknochen Osteochondritis zu grunde lag.

Die Osteochondritis syphilitica ist der Heilung fähig und zwar nicht nur, wie Taylors sorgfältige Beobachtungen der lebenden Kinder zeigen, für den Kliniker, sondern auch im anatomischen Sinne; denn wenn Kinder mit angeborener Syphilis erst nach 3—4 Monaten sterben, findet man bei der Sektion in der Regel die Epiphysengrenzen durchaus normal. Die Heilung lässt sich auch daraus erkennen, dass an den anfangs mit der ringförmigen Schwellung der Epiphysengegend versehenen Extremitäten in der Regel weiterhin keine Wachstumsstörungen zu stande kommen; nur einmal hat Taylor (F. VI) an einem Finger, welcher im zweiten Lebensmonat eine Dactylitis syphilitica mit Abscedierung durchgemacht hatte, eine Verlängerung gesehen; nicht einmal nach Epiphysenlösung ist etwas von Verkürzung beobachtet worden: Taylor hat (F. X) bei einem Kind noch ein Jahr später die vollständig normale Weiterentwickelung der betreffenden Extremität konstatiert. Kassowitz (928a) und H. Stilling (966) bezeichnen als denjenigen Vorgang, durch welchen die gelösten Gelenkenden wieder gegen die Schäfte fixiert werden, eine periostale Knochen-, gelegentlich auch Knorpel-Neubildung und fassen sie als eine Art Kallus auf. Indessen ist man in neuerer Zeit dazu gekommen, diese Periostitis ossificans syphilitica als einen mehr selbständigen Zustand anzusehen, welcher unabhängig von einer Kontinuitätstrennung recht häufig auftritt. Ihre Anfänge sind, wie bereits Wegner, Parrot, Waldeyer und Köbner und Parker (947) bekannt war, schon bei Neugeborenen zu finden, nur bei weitem weniger konstant, als die Osteo-

chondritis; mit zunehmendem Alter tritt sie immer stärker hervor, auch wenn, einige Monate nach der Geburt, die Veränderungen an der Epiphysengrenze schon wieder geschwunden sind; v. Recklinghausen (954a) fand sie in höchster Entwickelung in dem früher (Teil II. S. 933) erwähnten Falle bei einem 10jährigen Kind mit hereditärer Syphilis. Es handelt sich dabei nicht um cirkumskripte Tophi, wie beim Erwachsenen, sondern um flächenhafte Auflagerungen neuer Knochensubstanz in der ganzen Cirkumferenz des Diaphysenendes, und zwar immer gleichzeitig an einer grösseren Zahl der Röhrenknochen: Am stärksten sind sie in der Gegend der Epiphysenlinie, verflachen sich allmählich gegen die Mitte des Schaftes hin und fehlen an letzterer meist ganz. Beim Neugeborenen bilden sie nur ein gleichmässig dichtes Osteophyt, mit zunehmendem Alter erfahren sie eine höhere Organisation in der Art, dass sie sich in eine äussere Kompakta und eine innere, der alten Rinde aufliegende spongiöse Schicht mit rotem Mark sondern — Parrots (949 und 949a) Vorgang der „Medullisation" —, und schliesslich können mehrere solche neugebildete Lager von Mark- und Rindensubstanz abwechseln, der alte Knochen dadurch wie „eingeschachtelt" erscheinen. Ob diese hyperplastische Periostitis, bei welcher zu keiner Zeit spezifisch-gummöse Strukturen zu stande kommen, auf eine direkte Fortleitung der Entzündung an der Epiphysengrenze zu beziehen ist, wie Taylor annahm (S. 114), mag recht fraglich erscheinen; denn die Prädilektionsstellen der einen oder anderen Affektionen decken sich durchaus nicht ganz: Überblickt man ein grösseres Material, so zeigt sich am häufigsten und intensivsten befallen das untere Humerusende, welches gerade bei der Osteochondritis gering beteiligt wird, nächstdem der obere Ulna-, der untere Femur- und der obere Tibia-Abschnitt. Wie v. Recklinghausens erwähnter Fall zeigt, können die periostitischen Auflagerungen sich bis auf die Schäfte der Phalangen ausdehnen. Th. Fischer (910) hat als schwerste hämorrhagische Form kongenitaler Knochensyphilis einen Fall beschrieben, in dem bei dem 3monatlichen Kinde an beiden Femora und rechter Tibia alle Epiphysen gelöst und unter dem total durch Hämorrhagie abgehobenen und zu einer Schale ossifizierten Periost die Diaphysen in toto nekrotisch waren, während an den beiden Humeri mit Lockerung der Köpfe sowie am Vorderende der Rippen das Periost verdickt und braun, aber nicht abgelöst war. Die Veränderungen an den Epiphysengrenzen haben den Gedanken an einen syphilitischen Prozess nahegelegt, obwohl anamnestisch kein Anhaltspunkt dafür vorlag. Indessen scheint mir nach den neueren Erfahrungen über Barlowsche Krankheit die Einreihung des Falles unter diese letztere durch Schödel und Nauwerck (961) durchaus gerechtfertigt.

Sicherlich besitzt diese syphilitische Periostitis ossificans in ihrer gewöhnlichen Erscheinungsweise die grösste Ähnlichkeit mit der rachitischen und spielt so eine besondere Rolle in den Deduktionen Parrots, welche

ihn zu der Annahme führen, dass die Rachitis aus angeborener Syphilis hervorgeht. In den Störungen der endochondralen Ossifikation besteht zwischen beiden Affektionen in ihrer typischen Ausbildung eine Übereinstimmung nur in der Hyperplasie des Knorpels, welche indessen bei der Syphilis gelegentlich durch die bei Rachitis durchaus fehlende Hypoplasie ersetzt wird, dagegen ein grundsätzlicher Unterschied in der regelmässigen Herabminderung der Kalksalze bei Rachitis gegenüber dem Übermass der Verkalkung bei Osteochondritis syphilitica, aus welchem die weiteren Erscheinungen zum Teil resultieren, und ferner in dem spezifisch gummösen Charakter der subchondralen Osteomyelitis in den höheren Graden der syphilitischen Erkrankung. Es ist irrig, wenn Cazin und Iscovesco (890), Tschistowitsch u. a. angeben, dass Parrot Rachitis und Syphilis auf Grund dieser Stadien der Osteochondritis identifiziere. Parrot hat schon von seiner ersten Publikation (948) ab die Meinung aufgestellt, dass eine in der geschilderten Weise ausgebildete syphilitische Knochenerkrankung, welche er als syphilitische „Dystrophie“ bezeichnet, bei Fortbestehen des Lebens Modifikationen eingeht, dass manche Eigentümlichkeiten stärker hervortreten, besonders die periostitischen Auflagerungen, andere sich abschwächen und so der rachitische Zustand sich aus dem syphilitischen heraus entwickelt. Er präzisiert seinen Standpunkt (949a) ausdrücklich dahin, dass die Rachitis wohl die letztere Äusserung der hereditären Syphilis, aber nicht Syphilis selbst sei. Freilich ist das zuzugeben, dass er, nach den ausgezeichneten Abbildungen seiner Monographie zu urteilen, manche Fälle noch zur Syphilis im zweiten Stadium zählt, welche andere unbedingt als Rachitis bezeichnen würden, von welchen aus die Brücke vorwärts zur ausgebildeten Rachitis zweifellos besteht, aber rückwärts zur syphilitischen Entzündung nicht festgefügt erscheint; überzeugende anatomische Grundlagen besitzt seine Theorie bisher nicht, und die Berufung auf Fälle, wie den von Waldeyer und Köbner (978. S. 378), in welchem zweifellose Rachitis bei einem sicher hereditär-syphilitischen Kind von 1 $^{3}/_{4}$ Jahren konstatiert wurde, welches noch dazu schlecht genährt und wiederholt an Enteritis erkrankt war, bildet keine Stütze. Tschistowitsch (971a. S. 209) sucht in seiner Gruppe 3 von neugeborenen und wenige Wochen alten Kindern aus verschiedenen Unregelmässigkeiten an der Knorpel-Knochengrenze, welche weder ganz zur Syphilis noch zur Rachitis gehören, die Möglichkeit einer Entwickelung der letzteren auf dem Boden der ersteren zu beweisen, jedoch ist dieser Versuch nicht glücklich, und die Verwertung einzelner Zustände, z. B. der Existenz von Fasermark, oder der besonders starken Knorpelproliferation, oder der metaplastischen Ossifikation grösserer Knorpelabschnitte als Ausdruck der Rachitis nicht zulässig; denn als Rachitis kann doch nur eine Summe von Störungen der Ossifikation betrachtet werden, deren einzelne Komponenten auch bei andersartigen Erkrankungen der Wachstumszonen vorkommen können! — Schliesslich sei erwähnt, dass Bouchut

(888) bei syphilitischen Neugeborenen wiederholt eine Sklerose, solide eburnierte Beschaffenheit an den langen Diaphysen bemerkte. Es handelt sich dabei wohl nicht nur um eine Kondensierung bestehenden Knochens, sondern auch um eine mangelhafte Ausbildung der Markhöhlen, welche nicht als eine der Syphilis eigentümliche Erscheinung aufgefasst werden kann, umsoweniger, als sie, wie bereits Waldeyer und Köbner mit Recht hervorheben, durchaus nicht konstant bei syphilitischen Früchten anzutreffen ist.

Gegenüber den Veränderungen an den langen Extremitätenknochen treten diejenigen der platten Knochen bei kongenitaler Syphilis an Häufigkeit weit zurück und sind in ihren anatomischen Erscheinungen denen der acquirierten Syphilis im wesentlichen gleich. An Os ilei und Scapula sind schon von Parrot (948 und 949) kräftige osteophytische Auflagerungen als häufiger Zustand beschrieben und auch um ihre Knochenkerne eine osteochondritische Zone bemerkt worden. Ebenfalls von Parrot (948. F. IV) wurde an dem sonst wenig untersuchten Unterkiefer Symphysenlösung und periostitische Verdickung des aufsteigenden Astes beschrieben. An den Rippen haben Pellizari und Tafani (951) fern von der Ossifikationszone, nämlich an der Grenze von vorderem und mittlerem Drittel des knöchernen Teiles eine rarefizierende Ostitis beobachtet, welche zu Frakturen und Infraktionen geführt hatte; ob dabei spezifisch-ostitische Prozesse im Spiel waren, bleibt dahingestellt. Am Schädel giebt es in schweren Fällen eine gummöse Periostitis, welche in ihrer Ausbreitung von derjenigen bei acquirierter Syphilis insofern abweicht, als sie zahlreiche, bis etwa linsengrosse gelbe Knötchen bildet, die über die Aussenfläche des Knochens, nach Wegners Erfahrung besonders der Scheitelbeine, verstreut sind. Auch grössere periostale Syphilome kommen, besonders an der Innenfläche, schon bei Neugeborenen vor — Charrier 1854 (894) und Howitz 1860 (925) haben die ersten bezüglichen Präparate beschrieben —, jedoch ist dabei die für erworbene Syphilis charakteristische begleitende gummöse Ostitis im ganzen seltener, eine ausgesprochene Wurmstichigkeit, wie sie Barlow (885) sah, die Ausnahme. Auffällig gross ist die Neigung zur Vereiterung der Knoten, so dass der gummöse Zustand dadurch verwischt wird, und bei der konsekutiven Nekrose des Knochens, deren grösste Ausdehnung, nämlich über das ganze Scheitelbein, in einem Falle Bärensprungs (883. F. 62) zu Tage trat, die Entscheidung, ob eine gummöse Entzündung der eitrigen vorangegangen war, schwer zu fällen ist. Stirn- und Scheitelbeine werden dabei am häufigsten befallen, das Occiput [Eschle (908. F. IV)] nur ausnahmsweise. Ausser diesen spezifischen Erkrankungen kommen am Schädel Neugeborener und ganz jugendlicher Kinder osteophytische Auflagerungen und gelegentlich diffuse Hyperostose vor. Höhere Grade dieser Veränderung und Wachstumstörungen am Schädel infolge von angeborener Syphilis hat Parrot (949a) bei älteren Kindern beschrieben: Erstere besteht in flächenhaft ausgebreiteten Lagen junger Knochen-

substanz an der Aussenfläche längs der Suturen, so dass die letzteren zwischen wulstigen Verdickungen versenkt verlaufen und das „natiforme“ Aussehen zu stande kommt; sie führt zur prämaturen Synostose der Schädelknochen, infolge dessen zu mangelhaftem Flächenwachstum und zur Bildung von Schaltknochen; so erfahren besonders Occiput und Parietalia oft eine „Segmentation“. Parrot erklärt daraufhin viele Fälle von Mikrocephalie und Idiotie für syphilitischen Ursprungs. Im Hinblick auf die Anschauung Parrots über die Überleitung von Syphilis in Rachitis ist kein sicheres Urteil zu gewinnen, ob seinen letztgenannten Ausführungen reine, von Rachitis freie Fälle kongenitaler Syphilis zu grunde gelegen haben; ausser zustimmenden Urteilen Julliens (928. S. 1016) und Didays (903. S. 630) liegen meines Wissens Beobachtungen anderer Autoren über prämature Synostose durch kongenitale Syphilis nicht vor.

XX. Die Lepra der Knochen.

Die Veränderungen, welche im Verlaufe der Lepra am Skelett auftreten, betreffen die Endteile der Extremitäten und bestehen in dem Verlust ganzer Phalangen, welcher der Lepra mutilans ihr besonderes Gepräge verleiht. Es ist seit langem bekannt, dass diese Zerstörung auf zweierlei Weise vor sich gehen kann: 1. durch Ausstossung des nekrotischen Knochens, oder 2. durch langsamen subcutanen Schwund, und Leloir (981) hat zuerst eine grundsätzliche Trennung dieser zwei Prozesse vorgenommen insofern, als der erstere offenbar nur eine accidentelle, an sich durchaus nicht spezifische und charakteristische Störung darstellt, nämlich die Folge eines tiefgreifenden Panaritium oder eines auf den Knochen reichenden Ulcus, bei der eine lokale nicht spezifische Infektion von aussen her zu Grunde liegt, der zweite aus inneren der Lepra eigentümlichen Veränderungen hervorgeht. An diese letztere Form hat sich die Diskussion über die feineren Vorgänge geknüpft: Dass der Schwund des Knochens durch Resorption ohne Nekrose vor sich geht, dass der Knochen allmählich dünn und weich wird, ist bekannt; Leloir hat daraufhin die Bezeichnung „Ostéomalacie lépreuse“ gewählt. Es fragt sich, ob diese Knochenatrophie, wie Leloir will, trophoneurotischen Charakters ist, die Folge peripherer lepröser Neuritis, oder, was Neisser (982) als möglich hinstellte, der Ausdruck einer lokalen Bacillenwirkung, einer leprösen Osteomyelitis. Extremitäten mit derartigem subcutanen Schwund des Knochens sind bisher nicht anatomisch untersucht. Die einzigen sorgfältigen anatomischen Studien der Knochen bei Leprösen rühren von Sawtschenko (983) her und wurden angestellt an zwei Händen von Kranken in der anästhetischen Periode ohne Mutilationen, und an einer Hand, an welcher drei Finger fast intakt, im übrigen ausgedehnte, zwei Metakarpi blosslegende Ulcera-

tionen vorhanden und zwei Finger ganz verloren waren. In dem letzteren Falle wies Sawtschenko in den unter intakter Hand liegenden Knochen multiple, bis erbsengrosse Granulationsgeschwülste, echte Leprome im Knochenmark nach, und zwar waren von den Karpalknochen nur das Os pisiforme, im übrigen aber Phalangen und Metakarpi, vorwiegend in den spongiösen epiphysären Abschnitten, zum Teil zugleich in den Markcylindern, zwei Phalangen sogar in der ganzen Längen-Ausdehnung derselben befallen. Es handelte sich um fungöse Herde, in deren Bereich die Tela ossea geschwunden war, welche niemals degenerative Zustände, nur mikroskopisch eine Neigung zu bindegewebiger Vernarbung erkennen liessen, und auf Grund ihrer Zusammensetzung aus bacillenreichen epithelioiden Leprazellen als typische spezifische Neubildungen gleich denen der Haut anzusehen waren. Die Vorstufen zu diesen ausgebildeten Herden fand Sawtschenko in demselben Fall, vor allem aber an den äusserlich nicht veränderten Händen in Form reichlicher disseminierter Nester von Osteomyelitis leprosa mit Vermehrung der Osteoklasten und in mikroskopischer Dimension nachweisbarer Atrophie der Trabekel und Haversschen Lamellen, auch scheinen von seiten des Periosts (S. 260) gelegentlich oberflächliche Rarefizierungen vorhanden gewesen zu sein; indessen ist von ausgebildeten periostalen Granulomen nicht die Rede. Als eine eigentümliche Erscheinung beschreibt Sawtschenko die Entwickelung von reichlichen Leprabacillen im Innern der Knochenkörperchen mit Zerstörung der Knochenzellen; er vermutet, dass dieselbe mit zu dem Schwund der Tela ossea beiträgt; indessen wird der Hauptteil desselben durch Osteoklasten-Thätigkeit erklärt. Ein Urteil darüber, ob diese Osteomyelitis leprosa allein zu der anfangs erwähnten totalen Resorption ganzer Phalangen führen kann, lässt sich nach diesem Material Sawtschenkos noch nicht fällen. Von vornherein trägt jedoch der ganze Vorgang die Bedingungen dafür in sich insofern, als 1. im einzelnen Knochen der Prozess räumlich eine grosse Ausdehnung annehmen kann, 2. die Nekrose und Vereiterung in den Entzündungsherden fehlt und damit die Auslösung von Sequestern wegfällt, vielmehr nur resorptionskräftiges Granulationsgewebe produziert wird, und 3. keine Neigung zur reaktiven Knochenneubildung in der Umgebung der Herde von seiten des Knochenmarkes und nur eine sehr untergeordnete von seiten des Periosts besteht. In letzterer Beziehung ist zu beachten, dass Sawtschenko in Osteoblasten Leprabacillen nachwies, welche stellenweise zum Untergang der Zellen führten, indessen erklärt diese Erscheinung allein nicht die mangelnde Produktivität, da die in gleicher Weise affizierten Knochen reichliche Osteophyten ansetzten, sobald sie durch Ulceration der bedeckenden Haut eine accidentelle Reizung erfuhren.

XXI. Die Aktinomykose der Knochen.

Die Beteiligung des Skeletts an den aktinomykotischen Erkrankungen ist nur eine nebensächliche, fast immer sekundäre Erscheinung; selbständige aktinomykotische Entzündungen, gleich den tuberkulösen, im Innern der Knochen sind nicht bekannt, sogar in den metastasierenden Fällen ist die Etablierung sekundärer Eruptionen im Knochen nicht beobachtet. Ponfick (998. S. 105 ff.) hatte ursprünglich die Möglichkeit einer primären Prävertebral-Aktinomykose hingestellt und die Beteiligung der Lungen als sekundär aufgefasst, indessen hat sich, vor allem veranlasst durch J. Israëls (991 u. 992) und Boströms (985) Befunde, die Anschauung bald allgemeine Anerkennung erworben, dass die Infektion immer lokal von aussen her erfolgt, sei es, was Israël besonders betont, von kariösen Zähnen her, sei es, was Boström als den gewöhnlichsten Modus aufdeckte, mittels Eindringens pilztragender Fremdkörper von den Schleimhäuten oder der äusseren Haut her. Gewiss kann gelegentlich durch tiefes Einbohren eines solchen die Infektion von Anfang an bis auf den Knochen getragen und als Erstes eine aktinomykotische Periostitis erzeugt werden; indessen sind solche Fälle ursprünglich subperiostaler Phlegmone mit Sicherheit nur an den Kiefern und auch da nicht häufig beobachtet worden [z. B. von Rosenbach (999) und Israël]; und gerade für sie ist der Nachweis eines von der Schleimhaut eingeführten gröberen Fremdkörpers (Getreidegranne) nicht erbracht und die Möglichkeit der Infektion von einem primär infizierten Zahn aus nicht abzulehnen. Die Regel ist es, dass zunächst parostale Prozesse erst durch kontinuierliches Tiefergreifen den Knochen erreichen. Immerhin ist die Ausdehnung der aktinomykotischen Entzündung auf das Skelett im ganzen selten zu nennen, und wenn ein grosser Teil der Erkrankungen als „Kieferaktinomykose“ bezeichnet wird, so soll damit nur der Topographie Rechnung getragen, nicht die Beteiligung des Kieferknochens ausgedrückt werden; Schlange (1000) fand unter 47 Fällen von „Kieferaktinomykose“ nur einmal den Knochen ergriffen. Bei den verschiedenen Lokalisationen der Aktinomykose besteht zweifellos die Neigung, sich vom ursprünglichen Standort aus längs des Skelets auszubreiten, vor allem längs der Wirbelsäule, der Rippen- und Schädelbasis; indessen geschieht auch hierbei das Fortschreiten häufiger in den parostalen Geweben, als in oder unter dem Periost selbst.

Die genannte Entstehungsweise erklärt es, dass es sich bei der Knochenaktinomykose meist um Oberflächenprozesse handelt, um Periostitis und periphere Ostitis; eine Ausnahme macht nur der Unterkiefer dadurch, dass an ihm eine centrale Osteomyelitis actinomycotica zu stande kommen kann; allerdings tritt diese Form, welche beim Rinde ganz gewöhnlich ist, beim Menschen höchst selten auf: Rein sind nur die zwei Fälle von J. Jsraël

(992. S. 5 F. I) und Guder (988): In ersterem war der horizontale Ast aufgetrieben, enthielt Granulationsgewebe mit Pilzdrusen und kleinen Knochensplittern und stand durch eine Perforationsöffnung der Kortikalis mit einem submukösen Abscess in Verbindung; da in der Tiefe des Knochenherdes eine Zahnwurzel sass, liegt die Vermutung nahe, dass von ihr die Infektion ausgegangen war; bei Guders Patienten lag der Herd im Innern des aufsteigenden Kieferastes und stand ebenfalls mit einem submukösen Abscess in Verbindung. In v. Noordens (997) F. IV fand sich unter dem parostalen aktinomykotischen Abscess im Innern des Kieferwinkels eine centrale Osteomyelitis mit kleinem Sequester; jedoch handelt es sich hier wohl um eine gewöhnliche eitrige Entzündung des Knochens durch Mischinfektion, da in dem Eiter und Granulationsgewebe keine Aktinomycespilze nachzuweisen waren.

Bei der gewöhnlichen Form der Aktinomykose trifft man an den Kiefern, der Schädelbasis, der Wirbelsäule, den Rippen, dem Sternum, gelegentlich der Clavicula [Koch (993)], der Darmbeinschaufel — nach Perityphlitis — den Zustand der peripheren Karies, in den geringeren Graden bedingt durch blosse Periostitis, in den höheren durch Osteoperiostitis. Im ersteren Fall erfährt das Periost eine Umwandlung in Granulationsgewebe, welches die Knochenoberfläche usuriert, selbst bald zerfällt und zur Blosslegung der letzteren führt; in dem häufigerem zweiten Falle greift die Entzündung auf das Knochenmark in den Haversschen und spongiösen Räumen über, führt zum Ersatz desselben durch Granulationsgewebe, welches die Tela ossea resorbiert; so erscheint, besonders deutlich nach Maceration, der an der Oberfläche anstehende Knochen groblöcherig; bei den weit ausgedehnten prävertebralen Phlegmonen werden so bisweilen nur die gipfelnden Punkte der angrenzenden Knochen, die Rippenköpfchen, die Proc. transversi, die Höhe der Wirbelkörper in der granulierend-eitrigen Höhle blossgelegt; in anderen Fällen erscheint auch die ganze Vorderfläche der letzteren porös. Die rarefizierende Ostitis dringt nicht selten tief in den Knochen ein, so dass z. B. die Wirbelkörper lange granulierende Gänge aufweisen, wie wurmstichig erscheinen — wie in dem ältesten, von Langenbeck 1845 beobachteten, von J. Israël (991. S. 50) mitgeteilten Falle —, sogar, wie in Boströms VII. Beobachtung, im Inneren derselben grössere Höhlen entstehen können, welche zum Zusammensinken der Wirbel führen, oder, wie in Ponficks F. IV, eine Perforation der Schädelbasis zu stande kommt. Auffallend ist, dass neben diesen destruktiven Vorgängen die Knochenneubildung in der Regel vollständig ausbleibt: Ponfick hat in mehreren seiner Beobachtungen Osteophyt-Bildungen neben den kariösen Stellen, zum Teil in grosser Extensität und Intensität, beschrieben; doch gehört dies, wie aus den späteren anatomisch untersuchten Fällen von Boström, Hesse (990), Münch (996) u. a. hervorgeht, nicht zu dem gewöhnlichen Bild; ich habe selbst bei

denjenigen meiner Sektionsfälle von Aktinomykose, in welchen der Prozess bis auf den Knochen (Rippen und Wirbelsäule) vordrang, nur Zerstörung gefunden, und nur einmal bei aktinomykotischer Perityphlitis eine starke Osteophyten-Auflagerung in der ganzen Ausdehnung der Beckenschaufel, ohne alle Karies gesehen; im letzteren Falle war der Knochen selbst von dem eigentlichen Herd nicht erreicht worden, sondern alle Weichteile in der Darmbeinschaufel nur durch reaktive Entzündung in schwieliges Gewebe umgewandelt. Im Innern des Knochen ist eine ausgesprochene Verdichtung um die Granulationsherde nicht beobachtet worden.

Bei der von der äusseren Haut ausgehenden Aktinomykose an den Extremitäten wurde kürzlich in einem Falle von Tusini (1001) eine Beteiligung des Knochens beschrieben, welche mit derjenigen des Kopf- und Rumpf-Skeletts bei den inneren Aktinomykosen im wesentlichen übereinstimmt. Es handelte sich um eine unter dem Bilde des Madurafusses auftretende ausgedehnte Erkrankung des Unterschenkels, und von den äusseren Geschwüren führten manche Granulationsgänge ins Sprunggelenk, dessen Gelenkenden kariös waren, und ferner in die Metatarsi und den Calcaneus; namentlich der letztere war im Innern vollständig erweicht, nur eine dünne Knochenschale übrig geblieben. Wohl einzig in seiner Art ist Majocchis (995) Fall von aktinomykotischer Felsenbeinkaries, die vom Mittelohr ausging; da gleichzeitig Lungenaktinomykose bestand, vermutet Majocchi, dass die Infektion desselben durch die Tuba Eustachii zu stande gekommen war.

XXII. Die Knochenparasiten.

a) Echinococcus.

Unter den Statistiken über die Echinokokken am Skelett werden regelmässig auch diejenigen des Wirbel-, besonders des Sakralkanals [Ollivier (945. Obs. 60)], Wood (1032), Chaussier (nach Gurlt [1014. S. 194]) und des Sinus frontalis [Langenbeck (bei Viertel (1028), Keate (1017)] mit aufgeführt, welche in praktischer Hinsicht den eigentlichen Knochenechinokokken gleichstehen insofern als z. B. die letztgenannten zu Auftreibungen des Stirnbeins in derselben Art führen, wie die in der Spongiosa des Scheitelbeines entwickelten, oder als diejenigen des Wirbelkanals den Knochen sekundär kariös zerstören und in die Muskulatur oder unter das Peritoneum herauswachsen können (z. B. in Chaussiers Beobachtung) gerade so, wie die vom Knochen selbst ausgehenden. Ob in diesen Fällen das Periost den ursprünglichen Sitz abgab oder nur das subdurale Bindegewebe resp. die Schleimhaut des Sinus frontalis, ist nicht festzustellen; jedenfalls giebt es keine sicheren Fälle von periostal oder subperiostal angesiedelten Echinokokken, sondern alle übrigen Erfahrungen weisen darauf hin, dass das Knochenmark den

ersten Sitz abgiebt und zwar in der grossen Mehrzahl der Fälle dasjenige spongiöser Knochenteile, seltener der Markcylinder der Diaphysen. In allen Zusammenstellungen der beobachteten Knochenechinokokken ist Frorieps (1012. Taf. 438 - 440) Fall von multiplen „Hydatiden" im Skelett als Unikum irrtümlich mit aufgenommen. Es handelt sich um spongiöse Hyperostosen an Scheitelbein, Rippen, Beckenschaufeln und Diaphysen und Gelenkenden von Röhrenknochen mit Cysten im Innern, welche glattwandige Membranen besassen. Abgesehen von der Multiplicität ist, im Vergleich mit anderen Echinococcus-Fällen, ganz ungewöhnlich die starke periostale und myelogene Knochenneubildung in der Umgebung und gelegentlich weit über die Grenzen der Cysten hinaus; erinnern die Abbildungen schon an Fälle wie den Engels von multipler Cystenbildung im Skelett, noch mehr an die v. Recklinghausens von Cysten-bildender Osteomyelitis fibrosa, wozu auch die osteomalacische Form des Beckens passt, so lässt noch mehr Frorieps Angabe, dass die Cysten zum Teil zu soliden Geschwülsten von der Beschaffenheit der Chondrome oder Steatome sich umwandeln beim Mangel des Nachweises ihrer entozoischen Natur an cystisch erweichte Tumoren denken; Virchow (1029) hat thatsächlich bei der Nachuntersuchung des Falles den Nachweis geliefert, dass es sich um fibrokartilaginäre Geschwülste mit Erweichung handelt. So entfallen damit die Schlüsse, welche vielfach aus dieser Beobachtung Frorieps bezüglich der Lokalisation der Echinokokken im Skelett gezogen worden sind.

Die Hauptstätten, an welchen die Parasiten im Skelett gefunden werden, sind gerade solche, an welchen das spongiöse Gewebe eine besondere Mächtigkeit erlangt, so vor allem das Becken: Nach der Zusammenstellung von Doehbelin (1009) kamen auf 78 Fälle von Knochenechinokokken 23 aufs Becken — wobei allerdings ausser Frorieps Fall einige mit aufgenommen sind, in denen die Blasen im Sakralkanal sassen — und unter diesen lässt sich besonders häufig die Umgebung des Acetabulum als Ausgangspunkt bestimmen, von welchem aus das ganze Darmbein bis zur Crista, wiederholt auch das Os pubis und Os ischii ergriffen wurde. An Röhrenknochen ist die gewöhnliche Ausbreitung die, dass von einer Epiphyse aus der Prozess weit in die Diaphyse hinein, bisweilen durch die ganze Länge des Knochens bis ins andere Gelenkende reicht; auch bei so grosser Ausdehnung lässt sich für eine ganze Zahl der Fälle noch der Ausgangspunkt in dem spongiösen Gelenkende feststellen; als Beispiel sei E. Müllers (1020) Beobachtung angeführt, in der die ganze untere Humerus-Epiphyse ausgehöhlt war bis zur doppelten Perforation der Rinde, während in der Diaphyse der Markcylinder wohl ganz von Blasen durchsetzt, aber die Markhöhle nicht erweitert war; die Fälle reiner Diaphysenerkrankung sind offenbar ganz in der Minderzahl. Für die speziellere Lokalisation müssen aber trotzdem noch andere Momente, als der Spongiosareichtum massgebend sein, denn gegenüber der hohen Erkrankungs-

ziffer der Beckenteile scheinen andere spongiöse Knochen ganz oder fast ganz immun; so liegt meines Wissens keine Beobachtung von Echinokokken in Talus und Calcaneus vor, und bezüglich der Wirbelkörper ist abgesehen von Gangolphe und Pollaillons (1013) Bericht über primären Sitz in der Substanz des Os sacrum in einem Falle nur von Cruveilhier (1006) eine Angabe über Spontanfraktur eines Dorsalwirbels infolge von Echinococcus vorhanden. Von den spongiösen Abschnitten der Schädelbasis, und zwar vom Keilbeinkörper aus, war in Guesnards und Baudelocques (1014) Fall der Echinococcus ausgegangen; Gangolphe (818) führt eine Beobachtung Talinis von Echinococcus einer Rippe an, Virchow (1030) sah einen Fall vom Sternum; von den spongiosaarmen Schädelknochen liegt, wenn die erwähnten Fälle von Echinococcus des Sinus frontalis wegfallen, nur eine kurze Mitteilung Dupuytrens (von Viertel berichtet) bezüglich des Schläfenbeins vor. Endlich erwähnt Viertel eine Beobachtung Charvots von Echinococcus in einer Phalanx. Die bekannten Fälle verteilen sich über alle Lebensalter von der Kindheit bis in die höheren Jahre annähernd gleichmässig, und damit ist der Gedanke an eine Beeinflussung der Lokalisation durch die Wachstumsenergie, wie bei anderen Knochenerkrankungen, ausgeschlossen. Auffällig häufig wird, wie für die Ansiedelung von Echinokokken im Körper überhaupt, so namentlich für diejenigen des Skeletts, ein vorhergegangenes Trauma verantwortlich gemacht; nur ist das zeitliche Verhältnis beider Erscheinungen noch nicht sicher zu übersehen: Bleiben auch Fälle ausser acht, in denen an der Stelle einer Echinococcus-Entwickelung viele Jahre früher eine Verletzung stattgefunden hatte, die ohne Funktionsstörung vorübergegangen war, so ist doch in anderen der Zusammenhang evident, in welchen sich aus einer schweren Kontusion bei einem gesunden Individuum unmittelbar die Erscheinungen herausentwickeln, die zur Entdeckung des Echinococcus führen, z. B. bei Pihans (1021) Patienten. Die Frage, ob ein schon an Ort und Stelle latent vorhandener Parasit nur durch das Trauma zu lebhafterer Entwickelung veranlasst wird, oder einem zufällig im Blutstrom kreisenden Embryo die günstigen Bedingungen zur Ansiedelung geboten werden, wird aber noch diskutiert. Jedenfalls lässt sich das aussagen, dass in der grössten Mehrzahl der Fälle der parasitäre Herd im Knochen solitär war: Über gleichzeitig bestehende Echinokokken in inneren Organen liegen nur fünf Angaben, von Réczey (1022) — Lunge — Wood (1032), Baudelocque (1014), Kanzow (1016), Targett (1026. F. 17) — Leber — vor, und bei gleichzeitiger Erkrankung mehrerer Knochen handelt es sich ausnahmslos um synchondrotisch oder diarthrotisch mit einander verbundene, und in der Regel liess sich nachweisen, dass ein kontinuierlicher Übergang von dem einen auf den anderen stattgefunden hatte, so am Becken, wo gelegentlich alle in dem Acetabulum zusammenstossenden Knochen oder Darmbein und Sacrum befallen werden, oder am Hüftgelenke, wo nach Zerstörung

des Acetabulum die Blasen in den seines Knorpels beraubten Femurkopf eindringen und denselben — so bei Viertels, Schwartzs (1025) und Réczeys Patienten — in grosser Ausdehnung zerstören; in Schnitzlers (1024) Fall war der Gang wohl der umgekehrte vom Femur auf das Os ilei. Es bleiben nur vereinzelte Fälle, wo benachbarte Knochen erkrankt sind und doch die Kontinuität der Herde sich nicht nachweisen lässt, z. B. zwischen dem befallenen Darmbein und Kreuzbein die Synchondrose intakt ist, besonders aber Hahns Beobachtung, wo die untere Epiphyse des Femur und von der Tibia die ganze obere Hälfte, beide bis zu dem Gelenkknorpel dicht von Blasen durchsetzt waren, während das Gelenk selbst sich vollständig unverändert erwies.

Bezüglich des anatomischen Charakters der Echinokokkenerkrankung des Skeletts ist in erster Linie hervorzuheben, dass der Parasit in der Regel, vielleicht immer, im Knochen multilokulär auftritt, also infiltrierend wächst: die nebeneinanderliegenden Blasen sitzen in den Spongiosaräumen wie Perlen bis ca. Kirschkerngrösse, werden im Markcylinder in der Regel grösser. Bei ihrer Vergrösserung kann die Tela ossea zwischen ihnen vollständig schwinden; ausserdem wird aber nicht selten eine Auslösung grösserer Sequester herbeigeführt, welche zuweilen in grosser Zahl zwischen den Blasen die Knochenhöhle füllen und deren Räume statt des Markes selbst Bläschen enthalten. Diese Sequesterbildung ist, so oft auch Echinokokken im Knochen zur Vereiterung führen, auf trockenem Wege, lediglich durch Infiltration des Markes durch die Parasiten möglich, wie die Fälle von Trendelenburg (1027) und Doebbelin (1009) zeigen. Schon ältere Beobachter, Baudelocque (1014), Rokitansky (1023), Denonvilliers (1008), Coulson (1005) hatten die Durchsetzung der Knochensubstanz mit Einzelbläschen bemerkt und Viertel die Erklärung für diese multiplen Cysten im Platzen einer ursprünglich einheitlichen Blase gesucht. Virchow hat dann zuerst [in Kanzows (1016) Fall und 1030] gezeigt, dass es sich dabei um die besondere Entwickelungsform handelt, welche er als multilokulären Echinococcus bezeichnet hatte und welche dem Parasiten hier durch den maschigen Bau des Knochens vorgeschrieben wird. Die Abhängigkeit dieses Wachstumstypus von den lokalen Verhältnissen der befallenen Organe lässt sich daraus erschliessen, dass die aus einem multilokulären Knochenherd in präformirte Räume resp. lockere Gewebe z. B. den Wirbelkanal hineingewachsenen Abschnitte der Parasiten hier unilokuläre Blasen bilden ebenso wie die primär daselbst (Sakralkanal, Sinus frontalis) entstandenen: So ist es z. B. in dem Fall Baudelocques, in dem der Keilbeinkörper von multiplen Bläschen durchsetzt war und von hier aus sich eine einheitliche Cyste extradural gegen die Schädelhöhle hin entwickelt hatte; so ist umgekehrt in der von Targett (F. 17. S. 371) mitgeteilten Beobachtung von primärem Echinococcus im Sakralkanal mit sekundärem Übergreifen auf den umgebenden Knochen der dem letzteren ange-

hörige Teil multilokulär, der primäre Parasit im Kanal eine einheitliche Blase. Soweit die Beschreibungen der Fälle überhaupt ein Urteil zulassen, scheint es, dass diese Wuchsform im Knochen die ausschliesslich vorkommende ist; es gehört zu ihr auch der Fall von Viertel, wo die Beckenknochen durch einen grossen Sack ausgehöhlt waren, der letztere aber im Innern Knochensequester enthielt, also sicherlich nicht einer einheitlichen Mutterblase entsprach; in Rokitanskys (1023) Präparat bestand neben einer ebensolchen Cyste mit Knochenscherben an der Innenfläche eine Durchwachsung der anstossenden Spongiosa mit kleinen Bläschen.

Die Wirkung des Parasiten auf den bettenden Knochen ist eine wesentlich destruktive durch Druckatrophie und Auslösung von Sequestern. Von seiten des Markes fehlt jede Anbildung knöcherner Substanz um ihn; im Markraum der Diaphysen liegen die Blasen lose nebeneinander; die Entstehung einer bindegewebig-granulierenden Hülle, wie sie in Küsters (1018) Fall den ganzen von Echinokokken ausgefüllten Markkanal auskleidete und offenbar aus dem restierenden Mark entstanden war, ist etwas durchaus Ungewöhnliches. Vom Periost aus kommt häufig eine Apposition neuer Tela ossea zu stande, allerdings erst spät, nachdem die centrale Atrophie bis nahe an die Oberfläche vorgedrungen ist, ein Knochen mit noch intakter oder erst wenig atrophierter Rinde verdickt sich in der Regel nicht; alsdann führt sie aber zur Bildung einer Schale, welche sich entsprechend der zunehmenden Resorption von Innen her immer erneuert. So werden blasige Auftreibungen an platten und an Röhren-Knochen geschaffen, wie bei der Spina ventosa. An den platten Knochen vor allem denjenigen des Beckens, ist irrtümlich wiederholt von einem Aufblättern der beiden Rindenlagen nach Zerstörung des Markes gesprochen worden. Die neugebildete Knochenschale ist in der Regel dünn und oft unvollständig, gefenstert, gelegentlich (z. B. in Frickes Fall) bilden sich nur einzelne Knochenscherben in dem sackig gedehnten Periost. Die frühere Annahme, dass jeder Echinococcus mit einer Auftreibung des befallenen Knochens einhergehe und die letztere ein diagnostisches Kriterium bilde, hat sich nicht als haltbar erwiesen: v. Bergmann (1004) zeigte zuerst, und frühere und spätere Fälle [Küster (1018), E. Müller (1020) u. a.] liefern die Bestätigung, dass an Röhrenknochen jede periostitische Neubildung fehlen kann, auch wenn von Innen her die gesamte Rinde resorbiert ist und eine Entwickelung der Parasiten in die umgebenden Weichteile stattgefunden hat [Hahn (1015) u. a.], und ebenso kann, wie Doebbelins Fall zeigt, am Becken trotz ausgedehntester Durchwachsung der Spongiosa mit Blasen und Sequesterbildung die äusserliche Verdickung des Knochens ausbleiben. So kommt es, dass die Spontanfraktur, welche an sich eine häufige Folge centraler Echinokokkenentwickelung ist, nach E. Müllers Zählung unter 30 Extremitäten-Echinokokken elfmal vorkam, überhaupt ihr erstes Symptom darstellen kann. Wovon der

Eintritt oder das Ausbleiben der periostitischen Verdickung abhängt, ist nicht aufgeklärt; dass Vereiterungen des Parasiten und daran anschliessende eitrige Ostitis nicht Vorbedingung ist, lässt sich nach den bisherigen Beobachtungen aussagen, ebenso wie andererseits bei bestehender Vereiterung (z. B. bei E. Müller und Küster) die periostitische Anbildung fehlen kann.

b) Cysticercus cellulosae.

Es existieren vom Menschen nur zwei Beobachtungen von Cysticercus cellulosae im Knochen; die erste stammt von Froriep (1012. Taf. 438 Fig. 1) — identisch mit der von Stanley (869a. S. 189) erwähnten —: die Blase lag in einer centralen Höhle der Basalphalanx des Mittelfingers und hatte, unter den klinischen Erscheinungen des Panaritium, Entzündung und Nekrose des Knochens und Entwickelung von reichlichem Granulationsgewebe hervorgerufen. Im zweiten Fall von Boström (1033. S. 90 Anm.) wurde der Cysticercus als erbsengrosser, verkalkter Körper mit bindegewebiger Kapsel in der Epiphyse der Tibia gefunden.

XXIII. Die Knochengeschwülste.

a) Cysten.

Da der Häufigkeit nach die Cysten der Kiefer diejenigen aller anderen Skelettteile bei weitem überwiegen, ist es verständlich, dass sich die Diskussion über die Entstehung der Knochencysten bis vor etwa 30 Jahren nur an die ersteren geknüpft hat. Dupuytren (1036. B. III, S. 1 ff.), welcher als Erster auf die Existenz von Cysten des Knochens in unserem Sinne aufmerksam machte — allerdings ausserdem auch die den Knochen aushöhlenden und blasig, „cystisch", auftreibenden soliden Geschwülste und Hydatiden so bezeichnete —, führt als Beispiele lediglich Fälle vom Ober- und Unterkiefer an. Spätere Untersuchungen haben gezeigt, dass die Genese der Kiefercysten keine Übertragung auf das übrige Skelett erlaubt, insofern, als sie von den besonderen lokalen Einrichtungen, dem Zahnapparat, abhängen, und mit dieser Erkenntnis ist der Zweifel aufgekommen [Stanley (869a) u. a.], ob an den übrigen Knochen überhaupt echte, „primäre" oder „genuine" Cysten vorkommen und nicht die als solche imponierenden Fälle für erweichte Geschwülste zu deuten sind. Durch die Beobachtungen von Virchow (1029) und Boström (1033) ist diese Vermutung zur begründeten Lehre erhoben worden. Die Fälle, in denen die Cystenbildung ganz in dem Vordergrund steht, sind sehr selten, solche also, in denen in einem sonst normalen Skelett ein Knochen eine glattwandige ein- oder vielkammerige Höhle trägt, welche, in demselben verborgen, zufällig sich findet [Virchow (1029)] oder zur Auftreibung [Schlange (1043. F. IV. und V.), Sonnenburg (1045), Deetz (1035)]

oder zur Spontanfraktur führt [Körte (1039), Miessner (1040)], oder, wie in Boströms ausgezeichnetem Fall I, einen aus dem Kreuzbein hervortretenden und das kleine Becken fast ganz ausfüllenden Tumor bildet. Für sie liegt in der anatomischen Beschaffenheit der Cystenwand zunächst kein Hinweis auf die Entstehung aus einer soliden Geschwulst, denn dieselbe erreicht kaum 1 mm Dicke, gleicht eher den serösen Membranen; der Inhalt bestand in serös-schleimiger Flüssigkeit, aber die Innenfläche, obwohl in der Regel glatt, liess nie eine zellige Auskleidung erkennen. Wenn auch hauptsächlich aus diesem letzteren Moment mit grosser Wahrscheinlichkeit für alle Cysten der Schluss gezogen werden darf, dass sie aus einer Schmelzung fester Gewebe hervorgegangen sind, und nicht, was früher für möglich gehalten wurde, aus einer Dilatation präformierter Kanäle, etwa der Blutgefässe [Cruveilhier (1006)], oder der Lymphgefässe, so ist es doch nicht als sicher zu bezeichnen, dass alle Fälle auch gleichwertig sind bezüglich der Art des Gewebes, welches der Erweichung verfällt; denn in der Struktur der begrenzenden Membran bestehen gewisse Differenzen.

Als eine Gruppe lassen sich die Beobachtungen zusammenstellen, in welchen offenbar knorpelige Neubildungen zu Grunde lagen, und für diese bildet den Ausgangspunkt die Cyste, welche Virchow (1029) im oberen Diaphysenende des Humerus einer Frau fand. Virchows Beweisführung, dass dieselbe als erweichtes Chondrom aufzufassen ist, gründet sich darauf, dass im Knochenmark neben der Höhle isolierte Gewebsinseln von derselben faserknorpeligen Beschaffenheit wie die Cystenwand, existierten. Doch lässt dieser derbe faserige Charakter der Knorpelsubstanz, die glatte Beschaffenheit der Innenfläche und ferner die Existenz knorpeliger Platten, welche von der Wand in das umgebende Mark auslaufen, eine volle Identifizierung mit den gewöhnlichen erweichten Hyalin-Enchondromen nicht zu, vielmehr nimmt Virchow eine Knorpelbildung besonderer Art an, möglicherweise zurückzuführen auf eine Rekartilaginescenz knöcherner Teile; den gleichen Vorgang, Cystenbildung in dem zu Knorpel metaplasierten Knochengewebe, hat bald darauf Ziegler (1045a) für die Erklärung der kleinen Hohlräume in Anspruch genommen, welche er als gewöhnlichen Befund unter dem Gelenkknorpel bei Arthritis deformans erhob. Boströms Fall I von grossem multilokulären Kystom, welches aus dem zweiten Kreuzbeinwirbel hervorgewachsen war, steht seinem Ursprung nach dem Virchowschen insofern gleich, als auch hier neben den Cysten Knorpelherde im Knochen, offenbar Reste der knorpeligen Anlage des Kreuzbeins, existierten, in deren Centrum die Höhlenbildung begann, führt aber einen Schritt weiter durch den Nachweis, dass 1. während der Cystenbildung im Centrum dieser hyalinen Knorpelinseln — eine fibröse und faserknorpelige Metamorphose in ihren peripheren Teilen Platz greift und so die rein bindegewebige Struktur der Wand an den grösseren Cysten erklärt, und 2. die so angelegten Cysten, abgesehen von der Konfluenz benach-

barter Räume, durch Transsudation und Blutung sich weiter dehnen, also der Cyste nicht ein gleich grosses Enchondrom zu Grunde liegt. In Boströms zweitem Fall besass von den zwei Cysten im Calcaneus die eine rein bindegewebige, die andere faserknorpelige Wand.

Mit diesen drei Fällen von Cysten kartilaginärer Abkunft sind andere genetisch auf die gleiche Stufe gestellt worden, obwohl neben ihnen nichts von soliden Knorpelresten und in der Regel nur eine dünne fibröse Wand existierte: Bei Körtes (1039) Fall I wird dieselbe allerdings als faserknorpelig bezeichnet, bei seinem zweiten Fall nur an der einen der drei Cysten des rechten Femur, an den beiden übrigen und denen des linken Femur als bindegewebig, und in den Beobachtungen von Schlange (1043, 2. Gruppe F. I. und II.) und Deetz — oberes Tibiaende — fand sich nur eine feine Bindegewebsschicht als Auskleidung, bei Buchanans (1034) Patienten — oberes Fibulaende — eine seröse Membran und bei dem Sonnenburgs (1045) — Humerusdiaphyse — überhaupt keine eigene Wand. Obschon auch für sie der Mangel epithelialer Auskleidung die Entstehung durch Schmelzung fester Substanzen wahrscheinlich macht, ist doch die Ableitung von Enchondromen durchaus hypothetisch und lediglich auf die Kenntnis der Fälle von Virchow und Boström gegründet; nur Schlange (1043) hat der Möglichkeit gedacht, dass eine Ostitis albuminosa die Ursache abgeben könne. In neuerer Zeit sind nun eigenartige Geschwülste von Schlange (Gruppe 1 F. I.—III.), Kehr (1037a), F. König (1038) beschrieben worden, welche zusammen mit einer Beobachtung Miessners (1040) vielleicht geeignet sind, die Herkunft jener letzterwähnten Cysten dem Verständnis näher zu bringen, und als Vorstufe derselben gelten können. Es sind centrale, den Knochen auftreibende Fibrome und Riesenzellensarkome, zum Teil von starrfaserigem, dem Bindegewebsknorpel ähnlichem Bau mit braunen Pigmentierungen, mehr oder weniger ausgeprägter Neigung zur Neubildung von Knochenbälkchen und vor allem mit glattwandigen Erweichungscysten, und die Tendenz zur Bildung der letzteren scheint eine integrierende Eigenschaft zu sein, da gleiche Tumoren ohne Höhlen nicht bekannt sind. Es ist von Wichtigkeit, dass in Schlanges Fall II und in dem von König die Cysten excentrisch lagen und das Tumorgewebe stellenweise bis zur Berührung mit dem alten Knochen resp. Periost aufgezehrt hatten, und ausser letzterem Umstand stellt der Fall II Körtes eine Verwandtschaft dieser cystischen Geschwülste mit den „genuinen“ Cysten insofern her, als bei ihm beide Bildungen in denselben Knochen nebeneinander vorkamen. Die Natur dieser eigentümlichen Tumoren wird durchsichtiger durch Heranziehung der generalisierten Ostitis deformans, der Osteomyelitis fibrosa v. Recklinghausens; der Vergleich ist um so mehr gerechtfertigt, als in den genannten Fällen die soliden Tumoren stets das Femur in seinem oberen, subtrochanteren Abschnitt befallen war, diejenige Lokalität also, welche gerade bei der allgemeinen Ostitis deformans die Prädilektions-

stelle abgiebt. Wenn auch bei Schlanges, Kehrs und Königs Patienten nichts darauf hinweist, dass das übrige Skelett beteiligt war, so kann in dieser Beziehung an den früher — Teil II, S. 951 — besprochenen Fall Küsters erinnert werden, in dem nur an dem oberen Ende des einen Femur die typischen Veränderungen der Ostitis deformans vorlagen und, wie auch bei Königs Patienten, eine Knorpelinsel offenbar rachitischer Herkunft in das fibröse Gewebe eingeschlossen war; andererseits zeigt Körtes zweiter Fall schon eine Multiplicität, denn hier trugen beide Oberschenkel an symmetrischen Stellen Cysten und erweichte fibrosarkomatöse Herde, und endlich lagen in einem von Miessner beschriebenen Falle von Knochencyste in dem cystentragenden unteren Femurende neben den Höhlen solide Gewebsmassen vom Bau des Knorpels und des pigmentierten fibrösen und sarkomatösen Gewebes mit kalklosen Knochenbälkchen, und ausserdem enthielt das obere Ende der Tibia-Diaphyse einen soliden braunen fibrosarkomatösen Herd. Bei der allgemeinen Ostitis deformans hat v. Recklinghausen die hervorragende Neigung der myelogenen Fibrome und Riesenzellensarkome zur Cystenbildung dargethan, und der dazu gehörige ältere Fall Engels (1037) von cystischer Entartung des ganzen Skeletts zeigt, dass die Erweichung so weit gehen kann, dass in vielen Knochen derselbe Zustand resultiert, wie er an den solitären Cysten mit fibröser Wand gefunden wird. Gerade durch die Vergleichung der letzteren und der solitären cystischen Fibrosarkome mit denjenigen der generalisierten Ostitis deformans verliert die Kombination von faserknorpeligen Strukturen mit denen des Riesenzellensarkoms in ihnen, auf welche bereits Virchow aufmerksam machte und welche bei der Annahme echter Tumoren schwer erklärlich wäre, das Auffallende; denn diese beiderlei Gewebe sind nachweislich bei der Ostitis deformans das Resultat eines und desselben entzündlichen Prozesses. Berücksichtigt man, dass in Schlanges Fall II von evidentem Fibrom die riesenzellenhaltigen und sarkomatösen Partien sich gerade an die Umgebung der Cyste hielten, so wird man die Ähnlichkeit mit Boströms drittem Fall erkennen, in dem die stark spindlig aufgetriebene Grundphalanx des Mittelfingers unter knöcherner Schale ganz in eine multilokuläre Cyste umgewandelt war, und die Membranen, welche die Cysten auskleideten, resp. die Septen, welche sie trennten, im allgemeinen bindegewebig beschaffen waren, stellenweise aber die Strukturen des Riesenzellensarkoms aufwiesen, und ferner die Ähnlichkeit mit Virchows Bericht (1029, S. 380) über ein kopfgrosses polycystisches Riesenzellensarkom im oberen Ulna-Ende, in dessen Wandungen mikroskopisch faserknorpeliger Bau nachgewiesen wurde.

Ob in eine dieser Gruppen cystischer Enchondrome und Fibrosarkome auch Nélatons (1041, B. II, S. 48) vielbesprochener Fall von multilokulärem Cystom der ganzen Femur-Diaphyse gehört, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden; indessen lässt sich nicht verkennen, dass grosse Ähnlichkeit z. B.

mit dem Falle von Deetz besteht insofern, als die allerdings viel reichlicheren Cysten durch knöcherne Scheidewände getrennt und mit dünnen Membranen bekleidet waren, ohne dass feste knorpelige Tumormassen daneben existierten.

b) Sogenanntes Knochenaneurysma.

Der Begriff des Knochenaneurysma war zunächst ein klinischer und knüpfte sich an die von Pott u. a. gemachte Beobachtung, dass manche Knochenanschwellungen am Lebenden aneurysmatische Symptome darbieten, namentlich Pulsation, Kompressibilität, Verkleinerung bei Druck auf die zuführende Arterie. Seit der Erkenntnis, dass diese Erscheinungen von echten, meist gefässreichen und nicht selten cystischen centralen Neubildungen sarkomatöser oder „krebsiger" Natur ausgehen können, ist die anatomische Fassung in den Vordergrund getreten; Die Veränderung, auf welche seitdem die Bezeichnung Knochenaneurysma beschränkt wurde, besteht in grossen den Knochen auftreibenden, blutgefüllten Höhlen in den langen Röhrenknochen, welche in der Regel einen der spongiösen Gelenkteile einnehmen und zwar meist das obere Ende der Tibia [Scarpa (1061), Pearson (1057), Lallemand (1052), Roux (1060), Lagout (1053), Bickersteht (1046), Montet (1054), Richet (1059, Fall Parisot)], seltener das untere des Femur [Pillot (1058), E. Nélaton (1041), Carnochan (1049), Oehler (1056)], vereinzelt das obere des Humerus [Richet (1059)] und der Fibula [Hodgson F. XIII (1051)], und nur in einem Falle Demongeots (1050) sich in der Diaphyse des Radius fanden. Die bisweilen darin beobachteten, schaligen Gerinnsel, das starke und andauernde Ausfliessen von Blut nach der Incision (z. B. bei Pillot und bei Montet), welches auf eine offene Kommunikation der Höhle mit einem Gefäss hinweist, dazu die allerdings nicht konstant beobachtete Pulsation und die wiederholt (Lagout, Roux, Lallemand u. a.) durch Ligatur der zuführenden Arterie erzielte Heilung, müssen in der That den Gedanken an ein etwa von der Art. nutritia ausgehendes Aneurysma erwecken; indessen sind aus der genaueren anatomischen Untersuchung keine weiteren Anhaltspunkte für ein solches, wenigstens für ein Aneurysma verum zu gewinnen: wenn, wie gewöhnlich, die Höhle den Knochen von innen her bis zum völligen Schwund der Corticalis zerstört, wird ihre Wand an der Peripherie nur von dem verdickten und mit mehr oder weniger reichlichen Ossifikationen versehenen Periost gebildet, schaftwärts aber nicht von einer kontinuierlichen Membran, sondern direkt von Knochensubstanz, meist in rarefiziertem Zustand befindlicher und mit stark gerötetem Mark versehener. Vor allem wird der Gedanke an ein wahres Aneurysma dadurch hinfällig gemacht, dass, wo die Injektion von den grösseren Arterien der betreffenden Extremität aus vorgenommen wurde (Scarpa F. X, Hodgson F. XIII), sich nicht ein grösseres Gefäss mit der Höhle in Verbindung fand, sondern eine ganze Zahl kleinerer. Die Bildungen dürfen also sicherlich als Hämatome

aufgefasst werden, und die Diskussion bewegt sich nur um die Frage, ob dieselben im normalen Knochen sich entwickeln, also eine Art Aneurysma spurium darstellen, oder in einem vorher pathologisch verändertem. In ersterer Beziehung ist zu betonen, dass nur in einem Teil der Fälle die Erkrankung einem lokalem Trauma gefolgt, in den anderen spontan aufgetreten war. Von pathologischen Zuständen des Knochens könnten nur lokale Veränderungen, vor allem Tumoren in Betracht kommen, da von besonderen systematischen Störungen am Skelett bei den befallenen Individuen, welche den verschiedensten Lebensaltern vom Beginn des zweiten bis zum sechsten Jahrzehnt angehörten, nichts vorlag. Virchow hat 1863 (872a. III S. 374) aus den bis dahin mitgeteilten Untersuchungen den Schluss abgeleitet, dass wahre Angiome als anatomische Grundlage der Knochenaneurysmen nicht nachgewiesen waren, und die Vermutung ausgesprochen, dass es sich dabei um bösartige Geschwülste handelt, was sich mit der vorher von Dupuytren und E. Nélaton (1041), später von Broca (1048. II S. 212), Volkmann (873a) u. a. vertretenen Anschauung deckt; speziell sind die teleangiektatischen Myeloidgeschwülste herangezogen worden. Als Zeuge dafür, dass in der That ein derartiger Tumor total hämorrhagisch zertrümmert werden und das Bild eines Knochenaneurysma liefern kann, in welchem nur die genaueste mikroskopische Untersuchung noch geringe Reste der Geschwulst aufdeckt, kann eine Beobachtung von Oberst (1055) angeführt werden; ferner darf als sicher gelten, dass auch Scarpas oben genannter Fall von Knochenaneurysma zu den Sarkomen gehört, denn fünf Jahre nachdem das Bein wegen Aneurysmas der Tibia amputiert war, fand sich ein Recidiv von gleicher anatomischer Beschaffenheit in der ganzen Länge des Femurstumpfes. Die nur klinisch beobachteten Fälle von Roux, Lagout, Lallemand, Demongeot lassen sich für die Frage nicht verwerten, weil die nach Unterbindung der zuführenden Arterie eingetretene Verkleinerung des Tumors, welche als Heilung bezeichnet wurde, keineswegs gegen die Existenz einer bösartigen Neubildung spricht. Beweis dessen ist eine Mitteilung Dupuytrens (1036. IV, S. 60 Obs. 3): Sieben Jahre, nachdem die Ligatur der Art. femoralis eine als Knochenaneurysma des oberen Tibia-Endes imponierende Geschwulst zum fast vollständigen Verschwinden gebracht hatte, wurde an derselben Stelle ein Recidiv konstatiert, welches nach dem anatomischen Befund am amputierten Glied zweifellos als hämorrhagisch-cystisches Sarkom aufgefasst werden muss. Sucht man die Entscheidung darüber, ob die übrigen als Osteoaneurysmen aufgeführten Fälle ebenfalls aus ursprünglich soliden Neubildungen hervorgegangen sind, nach dem Resultat der mikroskopischen Untersuchung zu fällen, so scheidet ein Teil derselben aus, bei welchem letztere unterblieben ist; in fünf Fällen aber sind die feineren Strukturverhältnisse der Wand und der festen blutigen Inhaltsmassen der Höhle studiert [Carnochan, Richets zwei Fälle (1864. S. 643 und 1865. S. 36), Pillot und

Oehler] und die Existenz von Tumorgewebe ausdrücklich ausgeschlossen worden. Dadurch wird der generellen Anerkennung der sogenannten Knochenaneurysmen als hämorrhagisch-zertrümmerte Geschwülste über die Grenzen der Wahrscheinlichkeit hinaus Beschränkung auferlegt; immerhin lässt sich die Möglichkeit dieser Genese auch für die letztgenannten Beobachtungen nicht von der Hand weisen; es ist denkbar, dass die gesamte weiche Tumorsubstanz allmählich, wie Oehler sich ausdrückt, durch den Blutstrom ausgewaschen worden ist.

c) Fibrome, Myxome, Angiome.

Die Fibrome, Myxome und Angiome bedürfen nur einer kurzen Besprechung, da sie, an sich selten, wenig typische Eigenschaften entwickeln und wenig Anlass zu Diskussionen geboten haben.

Die Fibrome bilden an den Röhrenknochen hauptsächlich parosteale Tumoren, welche von den äusseren Periostschichten ausgehen und gegen den Knochen verschieblich bleiben, trotzdem aber nicht zu selten Ossifikationen zeigen. Im Innern der Röhren- wie der spongiösen Knochen sind die soliden und cystischen tumorartigen Herde fibröser Struktur bei Ostitis deformans bereits besprochen. Als typische und zugleich häufigste Form der Knochenfibrome gelten diejenigen, welche sich an den Kiefern, vor allem am Unterkiefer, entwickeln. Paget (1068. S. 487) unterscheidet eine centrale Form, welche den Kiefer auftreibt, so von einer Knochenschale umschlossen wird und cirkumskripte, enukleierbare Geschwülste bildet, und zweitens eine äussere, im Periost entwickelte Form, welche mit der centralen kombiniert sein kann und oft die Form der gemeinen Epulis annimmt. Es ist zweifelhaft geworden, ob diese bevorzugte Lokalisation der Knochenfibrome an den Kiefern nicht daher rührt, dass die zum Zahnapparat gehörigen Gewebe ihren Ausgangspunkt darstellen; die Begründung dafür, dass manche Autoren sie geradezu als weiche Odontome auffassen, wird später (Kap. XXIII g) besprochen werden.

Die Myxome der Knochen sind in reiner Form im ganzen seltene Vorkommnisse, vor allem in der Litteratur nur äusserst spärlich beschrieben [Virchow (872a. B. I. S. 421), Lücke (1065), Volkmann (873a), Ziegler)1073. S. 358), Tédénant (1070), Nové-Josseraud und Bérard (1067), Cornil und Ranvier (899a. S. 379)]. Ausser an den Kiefern, welche Lücke als Lieblingssitz bezeichnet und worauf auch Tédénants Fall IV sich bezieht, und einer Beobachtung des letzteren (F. I) unter dem Periost des Stirnbeins, treten sie an den Röhrenknochen auf 'und zwar wohl am häufigsten im Innern derselben; subperiostale Formen, gelegentlich mit Knochenschale versehen, sind zweifellos beobachtet worden (Tédémant F. III, Nové-Josseraud und Bérard), indessen ist dies wohl nicht, wie vielfach geschieht, als die hauptsächlichste Lokalisation zu bezeichnen, sondern die Mehrzahl

entsteht central, besonders in den spongiösen Endteilen. Virchow hat der Möglichkeit gedacht, dass sie aus gallertigem Marke hervorgehen; doch mag im Hinblick auf den genannten Sitz die Frage berechtigt sein, ob sie nicht zu dem Epiphysenknorpel in Beziehung stehen, um so mehr als Mischformen von myxomatösen und chondromatösen Geschwülsten an denselben Stellen häufiger beobachtet werden. Ein positiver Anhalt, auch die subperiostalen Myxome mit Knorpelresten in Beziehung zu bringen, wie die äusseren Enchondrome, liegt bisher nicht vor; nur sei hervorgehoben, dass Ziegler ein centrales Myxom des Femurhalses zusammen mit mehrfachen myxomatösen Knoten im Periost der Diaphyse fand.

Das Vorkommen der Angiome scheint, wenn man die ältere Litteratur heranzieht, häufiger zu sein, als es den Thatsachen entspricht; denn abgesehen von der möglichen Verwechselung mit gefässreichen Sarkomen ist auch, besonders von französischen Autoren, um die Knochenaneurysmen zu erklären, mehrfach eine erektile angiomatöse Geschwulst angenommen worden, aus der sich die Blutcyste entwickelt hätte. Fälle, die nach sorgfältiger anatomischer Untersuchung als reine Angiome gelten dürfen, sind in sehr geringer Zahl mitgeteilt worden. Virchow (872a. B. III. S. 371 f.) führt eine Reihe von Beobachtungen an, in denen der Tumor im Periost der Schädelknochen lag und zwar teils unter intakter Haut, teils unter einem Nävus derselben aber ohne Kontinuität damit. Die Knochenoberfläche kann unter ihnen Defekte tragen, so dass die Gefässe der Neubildung mit denen des Markes in Verbindung stehen. Cruveilhier (813. B. III. S. 895) rechnet zu den periostalen Angiomen auch einen Fall (identisch mit dem später von Broca [1048. B. II. S. 213] mitgeteilten), in dem der Tumor am Hüftbein sass und auf das Periost des Kreuzbeins und der unteren beiden Lendenwirbel übergegangen war; indessen mag ein Zweifel an seinem periostalen Ursprung dadurch gerechtfertigt erscheinen, dass das Angiom an beiden Flächen des Os ilei hervortrat. Die wohl häufigeren myelogenen Angiome stellen sich in der Regel als Teleangiektasien, nicht als Cavernome, dar und gehören sämtlich spongiösen Teilen an, nämlich dem Schädel [Virchow (872a. B. III. S. 373), Rokitansky (1069a. B. II. S. 130), der Clavicula [Travers (1071), Rigaud (1069)], dem Os naviculare [Verneuil (1072)], den Wirbelkörpern [Virchow] oder, in Nauwercks (1066) Fall, dem spongiösen Gelenkende des Femur. Die Neubildung führt, wenn auch nicht konstant, zur Vergrösserung des befallenen Teiles; so war bei Verneuil das erkrankte Os naviculare gleichmässig geschwollen, in Nauwercks Fall bot das betreffende Femurende einen pulsierenden Tumor dar; ich selbst sezierte ein Wirbelangiom, welches zur Verengerung des Kanals und Kompressionsmyelitis geführt hatte. Die neugebildeten kapillären Gefässe, in denen Nauwerk ein sehr hohes, zum Teil cylindrisches Epithel fand, ersetzen das Markgewebe in der Regel ohne Neubildung fibrösen Gewebes in ihrer Umgebung und wirken auf die

Tela ossea destruierend; doch ist bei den periostalen Angiomen eine Neubildung von Knochenbälkchen im Tumor beobachtet worden, am grossartigsten aber entwickelt in einem von Lücke und v. Recklinghausen (1064) mitgeteilten Fall, in dem der Tumor von der hinteren Wand der Highmorshöhle ausgegangen war.

d) Enchondrome und Osteome.

Enchondrome.

Die echten Enchondrome, d. h. die aus hyalinem, schleimigem und Faser-Knorpel bestehenden — die sog. Osteoidchondrome werden in Kap. XXIII e besprochen — werden in innere und äussere oder centrale und periphere geschieden; erstere treiben den Knochen auf und sind demgemäss zunächst von einer neugebildeten Knochenschale umgeben; indessen besteht letztere nicht regelmässig, sie wird vielfach durchbrochen und fehlt besonders bei den grösseren Exemplaren vollkommen, namentlich an den platten Knochen des Beckens und dem Schulterblatt. Die äusseren Enchondrome liegen subperiostal, und ihnen fehlt von Anfang an jede knöcherne Bedeckung; sie bilden ursprünglich halbkugelige, später grobbuckelige Tumoren, oft mit Rinnen für die vorüberlaufenden Nerven und Gefässe versehen, weit seltener gestielte Auswüchse von der Gestalt der gewöhnlichen kartilaginären Exostosen. Abgesehen von letzterer Form können bei starker Entwickelung äussere und innere einander sehr ähnlich werden, um so mehr, als die ersteren nicht notwendigerweise rein an der Oberfläche des Knochens liegen, sondern seine peripheren Schichten beteiligen können. So ist es gelegentlich, z. B. wenn am Schulterblatt der Tumor über beide Flächen von breiter Basis emporragt, unmöglich, die primäre Lokalisation zu bestimmen. Bis zu einem gewissen Grade hängt die Entwickelung der äusseren oder inneren Form vom Sitz ab: häufig treten die Knorpelgeschwülste multipel auf, und zwar beschränkt sich diese Multiplizität oft auf die kurzen Röhrenknochen der Hände und Füsse; die Phalangen der Finger und die Metakarpi, nächstdem die der Zehen und die Metatarsi haben sich nach allen Erfahrungen der einzelnen Autoren und den umfassenderen Statistiken von Fichte (1096), C. O. Weber (1165), Paget (1068) — trotz mancher Schwankungen in den spezielleren Verhältniszahlen — als Lieblingssitz der Enchondrome ergeben, und die Multiplizität zeigt verschiedene Grade, sei es, dass nur die aneinanderstossenden Phalangen eines Fingers, oder alle oder fast alle Finger oder Zehen befallen oder, wie in den Fällen von Kast, v. Recklinghausen (1112), Steudel (1153), v. Kryger (1115), beide Hände und Füsse durch massenhafte grosse Geschwülste missstaltet sind. Diese Finger- und Zehen-Enchondrome werden mit Recht allgemein als Typus der centralen angesehen. Eine andere Art der Multiplizität giebt es, bei welcher mit Ausschluss der Hände und Füsse am übrigen Skelett, besonders den langen Röhren- und den platten Knochen

Knorpelgeschwülste, und dann mehrmals in Kombination mit multiplen Exostosen beobachtet wurden — am ausgeprägtesten in C. O. Webers (1166) Fall —, und dabei handelt es sich besonders um periphere Tumoren, welche in der Form den Exostosen gleichstehen, und ebenso sah Schlöpfer von Speicher (1147 F. VII) sämtliche Rippen der linken Seite von dem Köpfchen bis zum Knorpelende hin mit streng oberflächlich sitzenden Enchondromen besetzt, und endlich gehören die solitären Knorpelgeschwülste, besonders die der Röhrenknochen, welche ebenfalls in mehreren Fällen mit multiplen Exostosen zusammen gefunden wurden [v. Recklinghausen (1137), Nasse (1130) Schlöpfer F. XII], besonders oft dem peripheren Typus an. Immerhin gilt diese Regel nur ganz im allgemeinen, und Ausnahmen sind nicht selten; nach meiner Erfahrung kann gelegentlich unter den multiplen Fingerenchondromen ein ausgesprochen gestieltes äusseres vorkommen, ferner giebt es Fälle multipler Enchondrome der langen Röhrenknochen von rein oder vorwiegend centralem Charakter [z. B. in Wedls (1167) Beobachtung in Femur, Tibia, einem Metatarsus und einer Phalange], und andererseits hat v. Kryger (F. III), epiphysäre Exostosen mit centralen Finger- und Zehenenchondromen gesehen, und endlich sind die solitären Knorpelgeschwülste nicht zu selten centrale. Johannes Müller (1126) und Rokitansky (1142a. B. I. S. 175) sehen den Unterschied zwischen den Enchondromen mit und denen ohne Knochenschale, also den centralen und den peripheren, nicht in einem ursprünglich verschiedenen Sitz begründet, sondern nur in einer verschiedenen Wachstumsrichtung genetisch gleicher Bildungen. Dagegen bedeutet für Förster (1099a B. II S. 685), C. O. Weber (1165), Volkmann (873a. S. 452) und ursprünglich auch für Virchow (872a) diese Differenz der äusseren Erscheinung eine verschiedene Abkunft derart, dass die centralen vom Knochenmark, die peripheren vom Periost oder den äusseren Schichten der Corticalis stammen, und zwar hat in letzterem Falle C. O. Weber (S. 82) die Geschwulstzellen aus einer Metamorphose der Knochenkörperchen abgeleitet.

An Stelle dieser Lehre ist später Virchows (1160) Satz getreten, dass die Enchondrome der Knochen, die inneren wie die äusseren, von einer und derselben Matrix abstammen, nämlich von Knorpelinseln, und zwar von solchen, welche dem Wachstumsknorpel angehören, und obschon bisher nie eine Kontinuität etwa zwischen einem normalen Epiphysenknorpel und einem äusseren Enchondrom demonstriert worden ist, lassen zahlreiche Momente die Anschauung Virchows hinlänglich gesichert erscheinen. Zunächst werden Enchondrome ausschliesslich an solchen Skelettteilen beobachtet, welche knorpelig präformiert sind: Am Schädel kommen — abgesehen von der später zu erwähnenden Ecchondrosis spheno-occipitalis — Enchondrome nur im Bereich des vorderen Teils des knorpeligen Primordialkraniums vor und nehmen ihren Ursprung von dem Siebbein, welches nicht nur allein Sitz eines cirkumskripten Tumors [z. B. bei Paget (1068. S. 516)] ist, sondern auch den Aus-

gangspunkt grosser auf das Gesichtsskelett, besonders die Oberkiefer- und Augenhöhlenwandungen verbreiteter Geschwülste (z. B. Steudel) abgeben kann. Die Enchondrome des Oberkiefers selbst füllen zum Teil die ganze Highmorshöhle aus, ohne dass sich ein Urteil über den Ursprungsort gewinnen lässt [Heyfelder (1109), Schuh (1150) u. a.]; wo ein solches möglich ist, handelt es sich gewöhnlich um diejenigen Abschnitte des Kiefers, welche unmittelbar auf der knorpeligen Nasenkapsel angelegt werden, besonders dem Processus nasalis [z. B. Langenbeck (bei Heyfelder 1063. S. 525), Partridge (1133) u. a.]; Hammer (1103. S. 514) hat für ein vom harten Gaumen hinter den Schneidezähnen entspringendes, mehrmals recidivierendes und schliesslich fast den ganzen Oberkiefer einnehmendes Chondrom an den Jacobsonschen Knorpel als Matrix gedacht; dasselbe steht genetisch wohl dem von Langenbeck (1117) beschriebenen, nach der Mundhöhle prominierenden Enchondrom des harten Gaumens sehr nahe. Auch Moores (1123) Enchondrom in der knöchernen Nasenscheidewand darf wohl ungezwungen auf Reste des Primordialknorpels zurückgeführt werden. Demgegenüber ist an der häutig präformierten Schädelkapsel kein sicheres Enchondrom beobachtet worden; nur erwähnt C. O. Weber (1165. S. 97) bei einem 17jährigen Mädchen eine seit 2 Jahren entwickelte, verkalkte Knorpelgeschwulst in der Mitte der Stirn, ohne dass aber genauere Angaben über ihren Zusammenhang mit dem Knochen und über den spezielleren Sitz, besonders ihre Beziehung zur Nasenwurzel vorliegen. Der Unterkiefer konnte der generellen Ableitung der Knochenenchondrome vom präformierten Wachstumsknorpel Schwierigkeiten bereiten, denn hier finden sich Enchondrome nicht nur am Gelenkfortsatz, welcher ja ein knorpeliges Vorstadium besitzt, sondern, wie in Fällen von Lebert (bei Weber), Heyfelder (1109), Paget (1068), diffus im Körper des Kiefers und in einem Falle von Koller-Hanau (1114a) im Processus coronoideus — hier allerdings nur zusammen mit osteosarkomatösen Texturen — also an Teilen, welche als bindegewebige Belegknochen gebildet werden; offenbar können auch hier präformierte Knorpelreste als Matrix angesehen werden und zwar teils solche des Meckelschen Knorpels, welcher zunächst im Kanal des Unterkiefers eingeschlossen ist, um allmählich zu Grunde zu gehen — Hertwig (1108 S. 519) erwähnt, dass Reste von ihm noch beim Neugeborenen in der Symphyse vorkommen —, teils Knorpelteile, deren entwickelungsgeschichtliche Deutung noch nicht klargestellt ist, welche aber nach Untersuchungen von Masquelin (1122) und Hanau [bei Koller (1114a) S. 34] in der Markhöhle des Unterkiefers, im Processus coronoideus, sowie subperiostal an letzterem und am Alveolarrand beim Fötus vorkommen, ohne mit dem Meckelschen Knorpel in Beziehung zu stehen. An Becken und Scapula sind die kleinen Tumoren, welche den Ursprungsort noch zu bestimmen erlauben, mit Vorliebe nahe den Rändern, also den Stellen der epiphysären Knorpelleisten lokalisiert. Die Wirbel bilden, abgesehen vom Kreuz-

bein, neben Sternum und Clavicula die seltensten Stätten der Enchondromentwickelung: Weber hat unter 237 Knochenenchondromen nur eins an ihnen gefunden; neuerdings sind Mitteilungen von Weber (1166), Foederl (1099) und P. Ernst (1094) hinzugekommen. Sie haben sicherlich nichts mit dem persistierenden Knorpel der Intervertebralscheiben zu thun und sind von den früher (Teil I) erwähnten überknöcherten sogen. Ecchondrosen derselben zu trennen; über den spezielleren Ausgangspunkt lässt sich allerdings aus Ernsts Präparat nichts entnehmen, da hier mehrere Wirbelkörper samt Bögen und Proc. spinosi in dem grossen Tumor aufgegangen waren; bei Foederl war die prävertebral gelagerte Geschwulst aus dem 7. Halswirbelkörper herausgewachsen, und in Webers (1166) Fall sass die hühnereigrosse Neubildung gestielt auf dem Proc. articularis des 4. Lendenwirbels.

An den ganz knorpelig präformierten Knochen der Extremitäten ist es von jeher, seit Joh. Müller, erkannt worden, dass die gewöhnlichen Enchondrome nicht von dem persistierenden Knorpelüberzug der Gelenkflächen ausgehen, dass sie aber mit Vorliebe die Enden der Knochen befallen. Bei den grossen centralen Geschwülsten und bei den einen grossen Teil der Knochenoberfläche bedeckenden peripheren, deren typischste Beispiele von Cruveilhier (1090. Tfl. 4) — unter der Bezeichnung Osteochondrophyt — und von Paget (1068. S. 514) mitgeteilt sind, lässt sich dies nur im allgemeinen noch bestimmen, aber die gestielten äusseren Enchondrome der Phalangen und Metakarpi zeigen ausgesprochen epiphysären Sitz; und ferner bietet sich bei der ausgesprochenen Multiplizität der Enchondrome an den letztgenannten kurzen Röhrenknochen nicht zu selten Gelegenheit, neben den grossen Tumoren, welche zur Exartikulation von Fingern Anlass geben, in scheinbar gesunden Phalangen Anfänge der Neubildung zu beobachten; aus der Litteratur sei z. B. auf die Fälle von C. O. Weber (S. 71) und Volkmann (873a. S. 452) hingewiesen; dabei findet man die kleinen knorpeligen Knoten in der Spongiosa oder Corticalis der Enden, und zwar lässt sich an den Metacarpalknochen mit nur 1 Epiphyse demonstrieren, dass sie gerade dieses epiphysäre Ende einnehmen, also am I. Metacarpus das basale, an den übrigen das distale. Es sind also dieselben Lokalitäten, welche den verwandten kartilaginären Exostosen zum Ausgang dienen, deren Ursprung aus dem Wachstumsknorpel sichergestellt erscheint. Wie bei diesen, wird zu erwarten sein, dass mit dem Wachstum des Knochens ein peripheres Enchondrom nach der Mitte desselben hin verschoben wird, und so widerspricht es nicht der Virchowschen Theorie, wenn gelegentlich Enchondrome im Verlauf der Diaphyse gefunden werden; das beste Zeugnis dafür ist die von Virchow (1160) selbst mitgeteilte Beobachtung eines kortikalen Enchondroms nahe der Diaphysenmitte eines Humerus, an dessen Epiphysengrenze eine astförmige Exostose sitzt. Ebenso dürfen die oberflächlichen Enchondrome, welche im Verlaufe der knöchernen Rippen bisweilen zu mehreren hintereinander auf-

gereiht gefunden werden [Schlöpfer (1147) u. a.], als allmählich von der Wachstumsgrenze abgerückte angesehen werden.

Die Frage ist, ob die chondromatösen Wucherungen aus normalen Wachstumsknorpeln hervorgehen, also die äusseren zur ersten Zeit der Entstehung als Ecchondrosen derselben zu bezeichnen wären, oder aus Produkten eines abnormen Ossifikationsprozesses. Wie erwähnt, ist bisher das kontinuierliche Hervorwachsen eines Tumors aus einem physiologischen Fugenknorpel nicht beobachtet werden, und von allen Autoren das Hauptgewicht auf die Einlagerung isolierter Knorpelinseln in Knochensubstanz gelegt worden, welche durch unregelmässige Beschaffenheit der Ossifikationsgrenze zu stande kommen. Virchow (1157b, 872a. B. I. S. 444 und 479) hat darauf aufmerksam gemacht, dass normalerweise an den Synchondrosen die Verknöcherungslinie sehr unregelmässig zackig verläuft und solche Zacken des Knorpels ganz abgetrennt und inmitten des Knochens zurückbleiben können. An den Epiphysengrenzen der Röhrenknochen setzt eine solche Entstehung isolierter Knorpelfragmente abnorme Ossifikationsvorgänge voraus, und Virchow hat von Anfang an als ihre wesentlichste Ursache rachitische Störungen geltend gemacht und selbst positive Beweise dafür beigebracht, dass bei florider Rachitis nicht nur von der Epiphysengrenze aus gestielte Knorpelknollen in die Knochensubstanz hineinragen, sondern auch allseitig abgeschlossene bis kirschkerngrosse Inseln in die Spongiosa eingelagert vorkommen. Dieser Zustand ist nicht so selten, als nach den spärlichen Angaben der Litteratur scheinen könnte: Es haben nur Bland Sutton (1154), Zeroni (1169), Hanau [mitgeteilt durch Real (1136a S. 71)], O. Müller (1127) einzelne Fälle beschrieben. Zum Zustandekommen solcher kugeliger Knoten bedarf es eines selbständigen besonders intensiven Wachstums. Bekanntlich sind abgelöste zungenförmige Fortsätze des Knorpels bei florider Rachitis häufig in den angrenzenden Knochenzonen zu finden; offenbar schwinden sie nachträglich durch Umwandlung in Knochen, können vielleicht auch, wie O. Müller (S. 46) auf Grund einer Beobachtung an der Symphisis pubica schliesst, die normale Wachstumsdauer über in gleichem Masse, wie der Stammknorpel, weiterwachsen. Das Eigentümliche der kugeligen Herde, welches Anlass gegeben hat, ihnen schon den Namen kleiner Enchondrome beizulegen, besteht darin, dass sie, abweichend von der physiologischen einseitigen Proliferation der Zellen, an ihrer ganzen Oberfläche, oder einem grossen Teil derselben Wachstumserscheinungen zeigen. Die Ursache für dieses tumorartige expansive Wachstum der isolierten Knorpelteile hat O. Müller in einem Falle schwerer florider Rachitis bei einem einjährigen Kinde klarzustellen gesucht. Nach ihm werden die Knorpelfortsätze durch seitlich sie umgreifende Markräume vom Mutterboden abgeschnitten, und das selbständige Wachstum setzt erst sekundär ein infolge der Änderung des Gewebsdruckes; Voraussetzung dafür ist ein gewisser hoher Grad der Wachstumsenergie des be-

treffenden Knochens — die am langsamsten wachsenden Rippen zeigen die geringsten Grade der Veränderung — und vielleicht eine Unterbrechung des rachitischen Prozesses mit nachfolgendem Recidiv. Diese Verhältnisse machen es höchst wahrscheinlich, dass die kleinen selbständig wachsenden Knorpelinseln bei Rachitis den Grundstock für die grossen ausgesprochenen Enchondrome abgeben können. Sichere Beobachtungen stehen allerdings noch aus, 1. über das Auftreten grösser, äusserlich wahrnehmbarer Geschwülste noch im Verlauf des rachitischen Prozesses, 2. darüber, dass die Knorpelinseln der rachitischen Erkrankung das endgültige Schwinden der Epiphysenknorpel beim Abschluss des Körperwachstums überdauern; in manchen Fällen ist offenbar ihre Proliferationsfähigkeit begrenzt und werden sie durch Ossifikation zu Enostosen (s. später). Beim Erwachsenen werden bisweilen zufällig ähnliche knorpelige Einlagerungen in den Knochen gefunden; aus der Litteratur führe ich dafür Beispiele von Virchow (1160. S. 768) — unteres Femurende 4 cm über dem Gelenk —, Boström (1033) — 2 mal an derselben Stelle bis erbsengrosse Herde — an; doch ist in keinem der bezüglichen Fälle die frühere Existenz einer Rachitis erwiesen und nur in einer Beobachtung O. Müllers (1127. S. 47) bei einer 59 jährigen Frau auf Grund leichter Skelett-Difformitäten als möglich anzunehmen. Ferner ist auch das Argument, dass mit grösseren Chondromen behaftete Individuen in der Jugend rachitisch gewesen, nur für eine sehr geringe Zahl von Fällen zu erbringen. Zu der von Joh. Müller (1126. S. 46) angeführten Beobachtung Bails und derjenigen Lenoirs, welche Cruveilhier (1006. B. III. S. 803) mitteilt, kommt aus späterer Zeit meines Wissens nur ein Bericht Virchows (1158), nach dem ein Individuum mit multiplen Exostosen und einem Enchondrom des Beckens früher sichere Rachitis durchgemacht hatte. Jedoch liegt in dieser Erfahrung keineswegs ein Gegenbeweis gegen die Bedeutung der Rachitis für das Zustandekommen der Enchondrome. Nur fragt es sich, ob ausser ihr nicht anderweitige Mängel der Ossifikation dieselben Bedingungen schaffen können. Gerade die häufigste Lokalisation des Enchondroms an den Fingern und Metacarpi wird durch die Annahme der Rachitis allein nicht befriedigend erklärt, besonders wenn man mit O. Müller ein rasches Wachstum der betreffenden Knochen als Voraussetzung für die Entstehung der proliferierenden Knorpelinseln ansieht. Zudem giebt es, auch wenn man die nahe Verwandtschaft mit den exquisit erblichen multiplen Exostosen ausser acht lässt, Fälle von kongenitalem und hereditärem Auftreten der Knorpelgeschwülste und von den angeborenen sind die von Ruysch (1145), Murchison (nach Virchow 872a. B. I. S. 477) und Syme (1155), welche Finger oder Zehen oder beide betrafen, offenbar den erworbenen vollständig gleichwertig; als Beispiel erblichen Auftretens darf zunächst Dalrymples von Paget (S. 525) mitgeteilte Beobachtung gelten; am bekanntesten ist die familäre Enchondrom-Erkrankung der Pellerins, in welcher nach Boyers (808. B. III. S. 594) Schilderung durch 3 Gene-

rationen bei je mehreren Geschwistern multiple Geschwülste an verschiedenen Skelettteilen, vornehmlich Humerus, Tibia, Rippen konstatiert wurden, welche zwar nach Boyer ursprünglich als Osteosarkome bezeichnet, aber später durch Leberts u. a. Untersuchung als Enchondrome erkannt wurden; ferner war bei dem Vater von C. O. Webers (1166) Patienten mit multiplen Knorpelgeschwülsten ausser vielfachen Exostosen ein Enchondrom des Humerus vorhanden. Aus neuerer Zeit stammt die Angabe von Steudel (1153) über multiple Enchondrome des Skeletts bei einem Individuum, dessen Bruder die gleichen Tumoren an den Zehen trug.

Mit diesen Erfahrungen scheinen mir gewisse Thatsachen zu harmonieren, welche ebenfalls die Anlage der Enchondrome in die früheste Periode der Überführung des knorpeligen Skeletts in den knöchernen Zustand, also schon in die Fötalzeit zurückverlegen lassen. Wie bereits erwähnt, sitzt gelegentlich die Geschwulst gerade in der Mitte einer Phalanx [z. B. in Fichtes (1096) Fall V. S. 84 an der 1. Phalanx, bei Kast- v. Recklinghausen am 1. Metacarpus], und in Fichtes Fall gewinnt man den Eindruck, dass die 2. Phalanx desselben Fingers bis auf das proximale Ende unter Einhaltung ihrer normalen Form ganz knorpelig geblieben und daraus ein knolliger Tumor nach der Peripherie hervorgewachsen war. Ferner habe ich beobachtet und finde auch in der älteren Dissertation von Schulz (1148) eine analoge Angabe, dass die Enchondrome zweier benachbarter Phalangen in einen einheitlichen Tumor zusammengeflossen waren; man kann hier, statt an eine nachträgliche Verwachsung auch an eine ursprünglich mangelhafte Trennung denken. Von grosser Bedeutung für die Frage ist es ferner, dass, wie sehr häufig bei multiplen Exostosen, einigemale auch bei multiplen Enchondromen allgemeine Wachstumsstörungen des Skeletts beobachtet worden sind. Bei Steudels Patienten bestanden Längendifferenzen zwischen den gesunden und kranken Knochen beider Seiten und Verkrümmungen der Extremitäten, ganz ähnlich bei Nasse (1130), und v. Kryger sah multiple Enchondrome der Hände und Füsse bei Kleinwuchs — 54 jährige Frau von 144 cm Körpergrösse — und starken Assymetrien der Röhrenknochen ohne Zeichen der Rachitis; vor allem verdient ein Fall Hanaus (1104 und 1127. S. 52) Beachtung, in dem die angeborene Verkürzung auf ein Bein beschränkt war und in diesem nach der im 54. Lebensjahr erfolgten Amputation an Femur, Tibia, einer Zehe, einem Metatarsus und dem Calcaneus zahlreiche Enchondrome und Knorpelinseln verschiedenster Grösse, darunter ein grosser, zuletzt rasch gewachsener Tumor des Femur konstatiert wurden. Endlich sei erwähnt, dass Strelzoff (1153a. I. S. 50) schon bei Embryonen 2 mal restierende Knorpelinseln inmitten des endochondral gebildeten Knochens fern von der Ossifikationslinie gefunden hat. v. Recklinghausen (1112) führt in seinem Fall von multiplen Knorpelgeschwülsten der Hände und Füsse Merkmale dafür an, dass in der Periode der Umwandlung der knorpelig präformierten

Skelettteile in Knochen Störungen existiert hatten und letzterer mangelhaft entwickelt war (einzelne Knochen zu spongiös gebaut etc.), und gedenkt der Möglichkeit, dass die Ursache in einer mangelhaften Vaskularisation des Knorpels infolge von Aplasie des Gefässsystems zu suchen sei; er schliesst dies aus der geringfügigen Ausbildung der Blutgefässe, besonders der Kapillarbezirke sowohl in den Enchondromen als den umgebenden Weichteilen, sowie aus der Existenz multipler phlebogener kavernöser Angiome, welche offenbar nicht aus einem aktiven Wucherungsprozess, sondern vielmehr aus einer schlechten Entwickelung der Gefässwand und daraus resultierender Erweiterung der Venen und ihrer Vasa vasorum herzuleiten waren. Die gleiche Kombination von Enchondromen, namentlich der Hände, mit Kavernomen ist seither noch in mehreren Fällen von Steudel (1153), v. Kryger (1115. F. III), Birch-Hirschfeld (1080. S. 45) gefunden worden.

So darf es als sicher gelten, dass für die multiplen Enchondrome ausser Rachitis noch anderen, zum Teil in der Anlage begründeten generellen Wachstumsstörungen eine wesentliche Rolle zufällt. Dass die Reihe der möglichen Ursachen aber damit noch nicht erschöpft ist, möchte man daraus schliessen, dass eine ähnliche Isolierung von Knorpelinseln im Knochen, wie bei Rachitis, auch bei anderweitigen erworbenen, namentlich ganz lokalen entzündlichen Prozessen gar nicht selten vorkommt: 1. ist es ein geradezu häufig zu nennender Befund bei normalen, besonders vielleicht bei gross gewachsenen Individuen, dass im Innern von Knochenbälkchen der spongiösen Gelenkteile zellenhaltige Knorpelpartikel eingeschlossen liegen, ohne dass dieselben aber aktive Proliferationserscheinungen erkennen lassen; 2. können, wie Virchow zuerst an 3 Fällen demonstrierte, bei chronischer Gelenkentzündung jugendlicher Individuen in den beteiligten Gelenkenden sich richtige kleine Enchondrome entwickeln; 3. hat Bates Block (1081) neuerdings zwei ausgezeichnete Beispiele von enchondromartiger Wucherung des Epiphysenknorpels in der Nähe alter infektiös-osteomyelitischer Herde beschrieben. Im 1. Fall bildete dieselbe einen isolierten gelappten knorpeligen Knoten inmitten der Spongiosa in kurzer Entfernung von der sklerosierten Schaftpartie im Femur des 18 jährigen Individuums ohne sonstige Persistenz der Knorpelfuge, im anderen war bei dem 12 jährigen Knaben die untere Epiphysenfuge des Femur, dessen Schaft einen mehreren Monate alten osteomyelitischen Sequester beherbergte, in eine Gruppe von grossen knorpeligen Knoten aufgelöst; trotz der Ähnlichkeit der Bildungen mit denen bei Rachitis scheint es nicht zweifelhaft zu sein, dass sie sich lediglich unter dem Einfluss des benachbarten entzündlichen Reizes entwickelt haben. Bezüglich der Enchondromentstehung im Frakturkallus sei auf Teil II S. 90 verwiesen.

Sicherlich lässt sich also der Hauptteil aller Knochenenchondrome auf unverbrauchte oder überschüssig gebildete Knorpelreste zurückführen; trotzdem aber weichen sie in der Regel in ihrem Wachstum an Ort und Stelle

schon von dem Charakter einer reinen Hyperplasie präformierter Bildungen ab insofern, als ihre Vergrösserung keine expansive ist, sondern durch Erzeugung kleiner Tochterknoten in ihrer unmittelbaren Umgebung geschieht, welche, wie Virchow (1159a) zuerst an dem ausgezeichneten Fall von recidivierendem cystischen Enchondrom der Scapula demonstrierte, auch heterotop sein, in den nicht zum Knochen gehörigen Weichteilen stattfinden kann. Immerhin sind die Fälle mit einer weitergehenden Bethätigung bösartigen Verhaltens, Einwachsen in Blut- und Lymphgefässe und Verschleppung in die Lunge selten zu nennen. Nach der neuesten Zusammenstellung von Ernst kommen bei Ausschaltung der Osteoidchondrome etwa 15 Fälle zusammen, in denen, im Vergleich zu anderen Geschwulstformen ungewöhnlich reichliche Füllungen der aus dem primären Geschwulstbezirk entspringenden Blut- und Lymphgefässe mit Tumormaterial die Regel bildeten.

Mit der Ableitung der gewöhnlichen Enchondrome von präformiertem Knorpel ist, wie Virchow annimmt, die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass die mit der Fähigkeit der Knorpelbildung begabten bindegewebigen Teile, vor allem das Periost, gelegentlich die Matrix abgeben, umsomehr, als ja parosteale und fasciale Enchondrome beobachtet sind. In welchem Umfange diese Möglichkeit aber verwirklicht ist, steht dahin; nur ist zu bemerken, dass Wartmann (1164) auch in 3 Fällen der typischen Knochenenchondrome (einmal Becken, zweimal Finger) die neugebildete Knorpelsubstanz aus Bindegewebe ableitet und dazu aus der von ihm zuerst für Enchondrome überhaupt beschriebenen Wucherung des Lymphgefässendothels.

Bei den bisher besprochenen Enchondromen kommen die verschiedenen Varietäten des Knorpels vor, vorwiegend hyaliner-, seltener Schleimknorpel, am seltensten Faserknorpel, ohne dass jedoch eine gesetzmässige Abhängigkeit der einen oder anderen Form von der Lokalität zu erkennen wäre. Eine besondere Diskussion aber hat sich an diejenigen Knorpelgeschwülste geknüpft, welche an der Schädelbasis auf dem Clivus Blumenbachii auftreten und, wie seit Virchow (1161 und 1157b. S. 51 ff.) allgemein anerkannt worden ist, in ihrer räumlichen Beziehung zur Symphysis spheno-occipitalis eine grosse Konstanz zeigen. Für die einfachen Formen, welche nur echt-knorpelige oder knöcherne Dornen darstellen, kann es nicht zweifelhaft sein, dass sie nach Art der ossificierenden Enchondrome anderer Synchondrosen aus dem Fugenknorpel hervorgehen, umsomehr, als Virchow und Luschka (1115. S. 11) nachgewiesen haben, dass derselbe sehr zackig gestaltet ist und bei der Ossifikation nicht selten isolierte Teile mitten in der Knochensubstanz zurücklässt. Dagegen besitzen die Neubildungen derselben Lokalität bisweilen äusserlich eine auffallend weiche gallertige Beschaffenheit [„gallertige Auswüchse" Luschkas, „Gallertgeschwulst" Zenkers (1168)], welche wohl in der äusseren Erscheinung noch dem Schleimknorpel an die Seite zu stellen sind, histologisch aber davon abweichen insofern, als sie grosse

blasige Zellen, die „Physaliphoren“ enthalten, die in sehr zarte, zerfliessliche, übrigens nicht konstant nachweisbare Grundsubstanz eingebettet sind, und welche an die Elemente der Chorda dorsalis erinnern. Dass sie mit den einfachen Auswüchsen derselben Region in engster Beziehung stehen, ergiebt sich daraus, dass sie in der Regel auf einem knöchernen Dorn aufsitzen und dass Luschka einmal die Kontinuität mit einem knorpeligen Herd im Innern des Knochens selbst nachgewiesen hat; doch ist von Heinrich Müller (1125) und später von Klebs (1113) die Ansicht vertreten worden, dass sie nicht als Chondrome im gewöhnlichen Sinne, sondern als „Chordome“, excessiv gewachsene Chordareste aufzufassen sind. Die Begründung dafür entnimmt Müller, ausser aus der genannten Textur, aus dem von ihm geführten Nachweis, dass die Chorda dorsalis nicht frühzeitig vollkommen schwindet, sondern nicht nur bei Föten, sondern selbst beim Neugeborenen noch Reste gerade an der Stelle der Sphenooccipital-Synchondrose existieren und zwar hauptsächlich nahe der Oberfläche. In neuerer Zeit sind Ribbert (1141) und Steiner (1152a) nachdrücklich für die Herkunft der Gallertgeschwülste aus der Chorda dorsalis eingetreten unter Betonung der Thatsache, dass niemals ein Hervorgehen der gallertigen Substanz aus Knorpel histologisch nachweisbar ist, auch dann nicht, wenn, wie sie mehrmals beobachteten, neben dem weichen Tumor noch Reste des hyalinen Fugenknorpels existierten.

Osteome.

I. Enostosen.

Die sogenannten Enostosen stehen bezüglich ihrer Zugehörigkeit zu den echten Geschwülsten nicht alle auf gleicher Stufe insofern, als einem Teil von ihnen ein selbständiges Wachstum nicht zuzukommen scheint, sie vielmehr aus der Ossifikation andersartiger, weicher Neubildungen hervorgehen und in der Regel den Abschluss von deren Wucherung bedeuten; dies gilt von denjenigen cirkumskripten knöchernen Herden, welche man gelegentlich, ohne dass das Äussere des Knochens auf ihre Existenz hinweist, im Markcylinder eines Röhrenknochens, häufiger in spongiöser Substanz liegend trifft und welche von letzterer dann durch ihre dichtere, allerdings meist nicht kompakte, sondern nur feinporöse Beschaffenheit sich als etwas fremdartiges abheben; Virchow (872a. II. S. 42) bildet ein Exemplar davon ab und hat später (1160) sie als officierte Enchondrome der Art, wie sie bei Rachitis durch Abschnürung und Weiterwachsen einzelner Knorpelinseln entstehen, gedeutet; als Beweis für diese Entstehung mag eine Beobachtung von O. Müller (1127) S. 48) gelten, welcher im Sternum eines rachitischen Kindes eine solche allerdings sequestrierte und ins Mediastinum ausgestossene Enostose neben mehreren unverkalkten Enchondromen fand. Offenbar können derartige kleine dichte Herde auch aus der Vernarbung cirkumskripter ostitischer z. B. syphilitischer Prozesse hervorgehen. Eine weitere Art der Enostosen gehört in das

Gebiet der fibrösen Osteomyelitis und tritt, wie früher (T. I. S. 579 und T. II. S. 952) besprochen, gelegentlich bei Osteomalacie, besonders aber im Verlauf der Ostitis deformans auf. Als Hauptsitz von Enostosen werden in der Regel der Unterkiefer und die Schädelknochen in der Umgebung der Stirnhöhlen bezeichnet. Die Bildungen, um welche es sich an ersterem handelt, sind in der That zwischen vorderer und hinterer Rinde, in der Spongiosa entwickelte harte, meist elfenbeinartige ansehnliche Geschwülste, welche oft zur Auftreibung des Kiefers führen; indessen gehen, wie später zu besprechen, dieselben zum Hauptteil, wenn nicht sämtlich, nicht von den Geweben des Kiefers selbst aus, sondern vom Zahnapparat, gehören zu den Odontomen. Bezüglich der im Bereiche der Orbita und des Sinus frontalis vorkommenden Osteome muss zunächst der Begriff der Enostose, wie er noch zur Zeit, in der C. O. Webers Monographie entstand, im Jahre 1856, herrschte, dahin eingeschränkt werden, dass die in die abgeschlossenen Höhlen entwickelten und dieselben oft ganz ausfüllenden Osteome im allgemeinen davon ausgeschlossen bleiben, da sie sicherlich der Mehrzahl nach von einem Punkte der Höhleninnenfläche ausgehen und deshalb Exostosen sind; der Charakter der Enostose muss darin gesucht werden, dass die Neubildung in dem zwischen 2 Rinden liegenden spongiösen oder Mark-Gewebe entsteht. Ob unter jenen in die genannten Höhlen prominierenden Tumoren gelegentlich solche vorkommen, welche nicht von der Oberfläche, sondern aus der Substanz der betreffenden Knochenwand hervorgewachsen sind, wie Virchow zulässt, bedarf für die einzelnen Fälle der speziellen Diskussion.

II. Exostosen.

An Stelle der früheren Einteilung der Exostosen nach der äusseren Form ist diejenige getreten, welche die Verschiedenheit der Genese zum Ausdruck bringt, und danach lassen sich scheiden:

1. Die kartilaginären oder epiphysären — letzterer Name wurde früher im morphologischen Sinne gebraucht, d. h. für die gestielt, epiphysenähnlich aufsitzenden im Gegensatz zu den „parenchymatösen" Exostosen, welche breit hervortreten, eher als cirkumskripte Verdickungen des Knochens erscheinen — und
2. die bindegewebigen, sowohl die periostalen, als die sogen. tendinösen.

Diese zwei Klassen umfassen den Hauptteil aller an der Oberfläche der Knochen hervortretenden Osteome, und in beiden besteht eine grosse Neigung zur Multiplizität. Solitär auftretende Exostosen bestimmter Gegenden, namentlich diejenigen der Sinus frontales und Augenhöhlen, ferner die subunguale der grossen Zehe, sind in ihrer Zugehörigkeit zu der einen oder anderen Gruppe vielfach diskutiert worden.

Unter die Exostosis cartilaginea fallen äusserlich recht differente Formen, die kleinen Warzen und Dornen, seitlich dem Knochen aufsitzende

Knollen oder Äste, letztere nicht selten mit hakenförmigen Krümmungen, und gelegentlich sehr grosse, bis zum Umfang eines Kopfes heranwachsende Geschwülste, deren grösste Exemplare Paget (1068), Virchow (872a. B. II. S. 11) am Becken, neuerdings F. Schäfer (1146) an der Tibia beschrieben haben. Diese von Astley Cooper auf Grund ihres Knorpelüberzuges so genannte Exostosis cartilaginea wird jetzt allgemein als Abkömmling des Epiphysenknorpels betrachtet, und jener Knorpelüberzug steht funktionell dem Epiphysenknorpel selbst insofern gleich, als er durch dieselben Vorgänge der Proliferation und nachfolgenden Ossifikation, wie sie an diesem sich abspielen, das Wachstum des Tumors besorgt, und ein Unterschied besteht nur darin, dass er sehr häufig sich weit über das Ende des physiologischen Körperwachstums, mit welchem die Epiphysenscheiben schwinden, hinaus erhält, allerdings in der Regel dann seine Proliferation einstellt; die kartilaginären Exostosen hören mit dem Körper gleichzeitig, also um das 20. Jahr, auf sich zu vergrössern, ein weiteres Andauern des Wachstums gehört zu den Ausnahmen und eine Entwickelung neuer Exostosen nach Abschluss des Körperwachstums, wie es z. B. Henking (1106) sah, zu den grössten Seltenheiten. Die Hauptargumente, welche Virchow (872a. II. S. 14 ff.), später v. Recklinghausen (1137) veranlassten, die kartilaginären Exostosen vom Epiphysenknorpel abzuleiten, sind 1. die typische Lokalisation in der Gegend der Epi-Diaphysengrenze und von da ab diaphysenwärts, entsprechend dem Herausrücken der Ossifikationslinie nach dem Knochenende zu, und an den platten Knochen neben den Randepiphysen; 2. in Fällen multipler Eruption die Beschränkung der Geschwülste auf die knorpelig präformierten Skelettteile: Am Schädel nimmt nur die Basis entsprechend der Synchondrosis spheno-occipitalis in Form eines medianen oder zweier seitlicher symmetrischer Vorsprünge [Weber (1166), Marle (1121), Henking (1006), Huber (1111), Drescher (1092) u. a.] teil; das Freibleiben des Schädeldaches ist in einer grossen Zahl von Fällen ausdrücklich konstatiert und deshalb der Befund einer kirschengrossen Exostose am Scheitelbein in Hubers Fall wohl als eine zufällige Kombination besonderer Art zu betrachten; jedoch sind zu den knorpeligen Exostosen diejenigen des Meatus auditorius ext. zu zählen, und zwar abzuleiten von der knorpeligen Anlage hinter dem Annulus tympanicus [Bland Sutton (1154) u. a.]; 3. das gewöhnliche Auftreten der Geschwülste in früher Kindheit, durchschnittlich vom 4. Lebensjahre ab. Das unter 1. genannte Verhältnis erleidet höchst selten eine Ausnahme in der Art, dass die Exostose dicht unter einem Gelenkknorpel, d. h. an der Epiphyse selbst inseriert (z. B. bei Henking am oberen Gelenkende der Tibia). Kann man in solchen Fällen noch die Anlage der Geschwülste auf die früheste Zeit des Primordialknorpels verlegen, so ist doch für die grosse Überzahl der kartilaginären Exostosen der Schluss gerechtfertigt, dass sie erst nach Entwickelung der Ossifikationspunkte in Epi- und Diaphyse aus den zwischen denselben

liegenden Knorpelscheiben hervorgehen. Im speziellen freilich ist es noch nicht klargestellt, ob die knorpelige Matrix der Geschwulst als seitlicher Auswuchs aus dem regulären Fugenknorpel entspringt. Sicherlich darf man nicht erwarten, bei Geschwülsten grösseren Umfanges eine solche Kontinuität zu treffen. Die kartilaginären Exostosen sind nicht in grösserem Umfang knorpelig vorgebildet, sondern die Eigenart gegenüber den gemeinen ossificierenden Enchondromen liegt darin, dass sie offenbar sehr früh ossifizieren und beim weiteren Wachstum dauernd die Verknöcherung unmittelbar der Knorpelproliferation folgt. So sind die grösseren Enchondrome, welche zusammen mit multiplen Exostosen wiederholt gefunden wurden, nicht mehr als Vorstufe von typischen Exostosen zu betrachten, sondern als aus gleicher Anlage, wie diese, nach anderer Richtung entwickelte Bildungen. Über das Verhalten des Epiphysenknorpels liegen im ganzen noch wenig Mitteilungen vor, wie überhaupt die Zahl der Fälle, welche noch vor Abschluss des Körperwachstums zur anatomischen Untersuchung kamen, relativ gering ist: Nur Sonnenschein (1152) hat bei einem 18 jährigen Individuum mit multiplen Exostosen am unteren Femurende die Epiphysenscheibe konstatiert und ebenso Schäfer (1146) an allen Diaphysenenden des bei dem 11 jährigen Knaben amputierten exostosentragenden Beines. Die Resultate, welche Schäfer und Hoffa (1110a) am Lebenden mittels Röntgenaufnahmen erhielten, sind nicht gleichartig: denn Hoffa konstatierte bei einem 16 jährigen Knaben mit multiplen Exostosen einen prämaturen Schwund der Fugen, während Schäfer mehrfach die Existenz der letzteren nachwies. Über einen Zusammenhang jüngster Exostosen mit dem Intermediärknorpel selbst fehlen zunächst positive Beobachtungen; dagegen liegen mehrfache Befunde vor, welche auf eine Entstehung derselben aus überschüssig gebildeten, zum mindesten vom Stammknorpel abgetrennten Knorpelinseln wahrscheinlich machen und die innige genetische Verwandtschaft mit den Enchondromen darthuen: Hervorzuheben ist in dieser Beziehung neben den Fällen v. Recklinghausens (1137) und Marles (1121), wo neben den Exostosen kleine Knorpelauswüchse, welche vielleicht noch als Vorstufen derselben zu betrachten sind, existierten, vor allem die Mitteilung Chiaris (1088): Hiernach lagen bei dem 19 jährigen Individuum mit massenhaften kartilaginären Exostosen kleinste Knorpelinseln in die Knochenoberfläche von Becken, Femora und Tibiae eingesenkt; und O. Müller (1127) hat in dem früher besprochenen Fall von Rachitis mit zahlreichen abgeschnürten Teilen des Epiphysenknorpels an manchen anstatt eines allseitigen Wachstums eine einseitige gegen die Oberfläche gerichtete Proliferation gesehen, welche den Gedanken nahe legte, in diesen die Matrix von Exostosen zu sehen.

So ist seit langer Zeit die Frage diskutiert worden, ob eine Beziehung zwischen kartilaginären Exostosen und Rachitis besteht. Fälle, in denen Individuen mit multiplen Exostosen früher sicher Rachitis durchge-

macht hatten, sind wiederholt beschrieben [Volkmann (1163a), Marle, Virchow (1158) u. a.]; aber ihre Zahl ist verhältnismässig sehr gering, und ein Moment, welches die Bedeutung der Rachitis sehr herabsetzt, liegt in der exquisiten Erblichkeit der multiplen Exostosenbildung: Wiederholt ist die Erkrankung durch 3, von Prince (1135) sogar durch 5 Generationen einer Familie verfolgt worden; der Gedanke, dass in solchen familiären Fällen der Zustand sich nur unter dem Einfluss der Rachitis an einem disponierten Skelett entwickelt, verliert dadurch an Wahrscheinlichkeit, dass derselbe häufig nur ein Geschlecht z. B. bei H. Fischer (1097) nur, bei Heymann (1110) vorwiegend den männlichen Teil der Familie betrifft. Dazu kommt, dass einige Beobachtungen auf die kongenitale Natur einzelner Exemplare der späteren multiplen Exostosen hinweisen, ausser in der von Virchow (872a) angeführten Mitteilung Hutchinsons in denjenigen von Renlos (1140) — bei 9 von 17 befallenen Familiengliedern —, M. Meyer (1122a. F. I.), Drescher (1092) u. a.

Führt alles dies zu der Annahme, dass die multiplen Exostosen wenigstens in der Mehrzahl der Fälle auf eine schon im Embryonalleben einsetzende Anomalie der endochondralen Ossifikation zurückgeht, so kommen dazu die Wachstumsstörungen des exostosentragenden Skeletts, welche in einer grossen Zahl der Fälle beobachtet worden sind, seitdem v. Recklinghausen (1137) und Volkmann (1163a. S. 240 ff.) darauf hingewiesen haben. Nach dem bisher vorliegenden Material lassen sich dieselben scheiden in 1. Störungen der Körperproportionen, 2. Längendifferenzen symmetrischer Teile durch Verkürzung einzelner Knochen, 3. partielle Defekte. In erster Beziehung ist wiederholt das Missverhältnis zwischen Rumpf und Extremitäten aufgefallen derart, dass letztere hinter der normalen Entwickelung der Wirbelsäule weit zurückblieben und dadurch die gesamte Körpergrösse stark reduziert war, bei Reichs (1139) erwachsener Patientin z. B. auf 138 cm. Abgesehen davon sind Assymetrien durch besonders starkes Zurückbleiben einzelner Knochen, schon von v. Recklinghausen in seinem Falle festgestellt, nach den weiteren Erfahrungen ein ganz gewöhnliches Ereignis und an allen Röhrenknochen bis zu den Phalanxen herab beobachtet; besonders häufig unterliegen ihm die Vorderarmknochen, namentlich die Ulna, und daraus resultieren sekundäre Form- und Stellungsveränderungen des Paarlings, vor allem bogenförmige Krümmung des Radius und, worauf Bessel-Hagen (1097) zuerst hinwies, Luxation des Radiusköpfchens, ferner Abduktion der Hand nach der Seite des verkürzten Knochens, also am häufigsten Valgus-Stellung, und in analoger Weise bei Verkürzung der Fibula Pes valgus. Zu diesen passiven Krümmungen kommen, wenn auch seltener, selbständige Kurvaturen z. B. an der verkürzten Ulna selbst, ferner auch an nicht gepaarten Knochen, vor allem am Femur, und zwar stellen dieselben, wie Bessel-Hagens Präparate besonders deutlich zeigen, keine sanften bogenförmigen Krümmungen, wie

die rachitischen dar, sondern — bei älteren Individuen — eher winklige Knickungen im Schaft, welche wohl von einem ungleichmässigen Wachstum einer Epiphysenscheibe abhängen und so auf eine Stufe mit den gelegentlichen Abknickungen in nächster Nähe der Gelenkenden zu stellen sind, wie sie ebenfalls Bessel-Hagen zuerst fand. Am Becken äussert sich die Wachstumshemmung in allgemeiner Verengerung mit ungleichmässiger Entwickelung beider Beckenhälften, und schliesslich treten Gestaltabweichungen gelegentlich auch (z. B. bei Bessel-Hagen F. X. und F. Schäfer) am Schulterblatt hervor, sicherlich ebenfalls bedingt durch Ossifikationsstörungen an den epiphysären Knorpelstreifen. Zweifellos gleichen im allgemeinen die Störungen an den Extremitäten denjenigen, welche im Gefolge der Rachitis auftreten, und Volkmann hat in seinen beiden Fällen daraus die Abhängigkeit der multiplen Exostosen von Rachitis erschlossen. Indessen lassen sich nicht alle Difformitäten als solche Wachstumshemmungen im Sinne des Zwergwuchses deuten: Vor allem kann an der Ulna das ganze untere Ende fehlen. Ich sezierte (Mai 1891) einen Fall, in welchem, neben zahlreichen einfachen Verkürzungen der exostosentragenden Knochen, an der linken Ulna beim Vergleich mit der normalen rechten das ganze untere Drittel fehlt und sie, nach einer starken Abplattung des Schaftes von vorn nach hinten, in einen konischen Zapfen ohne Andeutung eines Processus styloideus ausläuft, und die gleiche Anomalie scheint mir auch in mehreren Mitteilungen der Litteratur der Verkürzung zu Grunde zu liegen. Gewiss handelt es sich hierbei um echte partielle Defekte, welche sich den Missbildungen anreihen und schon ins Embryonalleben zurückgreifen. Und durch diese Erfahrungen gewinnt gegenüber Volkmanns Auffassung der Difformitäten als Effekte einer alten Rachitis die von Helferich in den Dissertationen von M. Meyer (1122a) und Brenner (1085) angebahnte Theorie an Wahrscheinlichkeit, dass dieselben selbständige Wachstumsstörungen bedeuten. Bessel-Hagen hat zwischen ihnen und den Exostosen noch eine engere kausale Beziehung herzustellen gesucht durch den Hinweis, dass die am stärksten von den Exostosen befallenen Knochen die bedeutendsten Verkürzungen zeigen; er schliesst daraus, dass das, was an knochenbildender Thätigkeit auf die Ausbildung der Geschwülste verwandt wird, dem Längswachstum des Knochens verloren geht. Indessen lässt sich Bessel-Hagens Voraussetzung von dem räumlichen Zusammentreffen der Tumoren und der Wachstumshemmung, die er von seinem Material ableitete, keine allgemeine Gültigkeit zuerkennen, wie Reich, v. Kryger, F. Schäfer u. a. konstatieren konnten; zuweilen besteht geradezu das umgekehrte Verhältnis; z. B. zeigte in meinem erwähnten Falle gerade die am stärksten verkürzte Ulna fast keine Auswüchse. Dass es sich bei den Exostosen nicht um eine einfache derartige Deviation handelt, sondern um einen Exzess der Knochenbildung, beweisen die Fälle, in denen jene sogar in ihren Einzelexemplaren die Mannskopfgrösse erreichen, also um das viel-

fache grösser sind, als das Quantum von Substanz, welches die betreffende Epiphysenfuge im ganzen normalerweise produzieren würde; sogar die in solchen grossen Geschwülsten gelegentlich vorhandenen markhaltigen Cysten sind, wie gerade Schäfer mikroskopisch nachwies, sekundäre Bildungen, hervorgegangen aus einem Schwund von Tela ossea, stellen gleichsam ein Übermass und eine abnorme Form der Markhöhle dar, welche die Exostosis medullaris charakterisiert. So wird man annehmen dürfen, dass Exostosenbildung und Verkürzung gleichwertige Äusserungen einer Wachstumsstörung der Epiphysenknorpel sind.

Das Gesetz findet auch hier seine Anwendung, dass generelle Störungen der endochondralen Ossifikation am häufigsten und am intensivsten an denjenigen Knochen und Knochenenden zum Ausdruck kommen, welche die höchste Wachstumsenergie besitzen. So stehen auch hier das untere Femur-, das obere Tibia- und das obere Humerus-Ende obenan in der Häufigkeitsskala, stellen diejenigen Lokalitäten dar, an welchen relativ am häufigsten solitäre Exostosen angetroffen werden und an welchen bei multiplem Auftreten im allgemeinen die grossartigste Entwickelung stattfindet; wie Volkmann (1163 a) hervorhebt, wird es dadurch auch verständlich, dass an diesen Knochen die Entfernung der ältesten Exostosen von der Epiphyse die grösste Ausdehnung erreicht. Als grosse Ausnahme ist es zu betrachten, wenn, wie in Hubers Fall, in erster Linie die Rippen und kurzen Knochen, dagegen die langen Röhrenknochen nur wenig betroffen sind.

Eine bisher nicht näher erörterte Frage ist es, ob bei den multiplen Exostosen die Störungen der endochondralen Ossifikation allein alle Formeneigenschaften der erkrankten Knochen zu erklären vermögen. Von Besonderheiten der inneren Architektur exostosentragender Knochen sind nur die die Markhöhle und die Spongiosa durchsetzenden, siebförmig durchlöcherten Querwände, welche bei früherer Gelegenheit (Teil I. S. 569) erwähnt wurden, bekannt; v. Recklinghausen (1138 a) hat gezeigt, dass dieselben in allen Fällen multipler Exostosenbildung nachweisbar sind. In der äusseren Gestalt fällt bisweilen eine Verbreiterung der Diaphysen-Endteile auf, gelegentlich verbunden mit einer Abplattung in dorsoventraler Richtung; der Zustand ist sicherlich, wie aus den objektiven Schilderungen und Abbildungen hervorgeht, häufiger, als er von den Beobachtern ausdrücklich hervorgehoben worden ist. Henking (1106) fand beide Humerusschäfte platt, statt cylindrisch, Sonnenschein (1152) das untere Femurende verbreitert, in meinem Falle beobachtete ich beides an verschiedenen langen Röhren und die Abplattung besonders stark an der zu kurz gebliebenen Ulna. Möglich ist es, dass auch hierbei die endochondrale Störung allein wirksam ist. Aber unter den äusseren Prominenzen der Knochen bei multiplen kartilaginären Exostosen kommen solche vor, welche auch eine Beteiligung des Periosts und der Sehnenansätze als möglich erscheinen lassen müssen. Die knorpelbedeckten Äste erheben

sich nicht selten von Leisten, welche der Lage nach offenbar den stärker entwickelten Cristae entsprechen, an welchen Muskeln, Sehnen und Fascien sich anheften. Es ist meines Wissens bisher kaum beachtet worden, dass überhaupt häufig gerade diejenigen Teile der Cirkumferenz eines Knochens die Basis der kartilaginären Exostosen abgeben, an denen solche Insertionen stattfinden, so die beiden oberen Lefzen der Linea aspera femoris, die Crista radii, am Humerus die Ansatzstelle des Deltoides; es scheint also, dass die von aussen angreifenden Kräfte einen Einfluss auf die Lokalisation der Geschwülste haben. Der Umstand, dass auch die von verstärkten Leisten entspringenden Auswüchse die Knorpelkappe besitzen, stellt immerhin ihre endochondrale Abkunft sicher. Ferner hat gerade diese Existenz des Knorpelüberzugs dazu geführt, manche Exostosen mit den kartilaginären in eine Reihe zu stellen trotz ihrer Spangen- und Griffelform, welche im allgemeinen als Zeichen tendinösen Ursprungs betrachtet wird; einen ausgezeichneten Fall dieser Art hat Virchow (1185) mitgeteilt. Indessen bisweilen fällt an Skeletten mit multiplen kartilaginären Exostosen auf, dass die normalen Leisten und Kämme besonders kräftig ausgearbeitet sind und dabei keine oder nur geringe warzige Vorsprünge ohne Knorpel besitzen [Webers Fall (1166) u. a.], und für diese mag die Möglichkeit offengehalten werden, ob sie nicht auf eine erhöhte appositionelle Thätigkeit des Periosts zurückzuführen sind. Bezüglich dieser Kombination von gesteigerter endochondraler und bindegewebiger Ossifikation scheint mir besonders wichtig ein Fall von H. Braun (1084): Hier bestanden symmetrisch vom Unterende beider Humeri ausgehende, 5 resp. 6 cm lange, überknorpelte, griffelförmige Exostosen bei einem Individuum, welches die ausgesprochenste, auch mit Mikrodaktylie verbundene Myositis ossificans und dieser zugehörige multiple Exostosen trug.

Aus dem vorliegenden Material ergiebt sich, dass die multiplen kartilaginären Exostosen sich in der Regel anders verhalten als echte Geschwülste, nicht eine unbegrenzte Proliferationsfähigkeit besitzen, sondern ihr Wachstum gleichzeitig mit dem Aufhören des allgemeinen Körperwachstums einstellen, und aus diesem Grunde sind sie eher den einfachen hyperplastischen Bildungen an die Seite zu stellen, wiederholt ist sogar von Rückbildungserscheinungen an ihnen berichtet worden, und zwar nicht nur auf Grund von Angaben der Patienten selbst (wie bei Volkmann, Bessel-Hagen etc.), sondern auch auf Grund ärztlicher Beobachtung: Volumensschwankungen an einzelnen Exostosen mögen gelegentlich in vorübergehenden entzündlichen Ergüssen in dem bedeckenden Schleimbeutel ihre Erklärung finden; in Hartmanns (1105) Fall aber war der Rückgang von der ersten Untersuchung im 11. bis zu der zweiten im 31. Lebensjahr ein so allgemeiner, dass er offenbar von der Substanz der Exostosen selbst abzuleiten war; Gelegenheit zu einer anatomischen Untersuchung der dabei ablaufenden Vorgänge hat sich noch nicht geboten. Ein Ereignis, welches bisher wohl nur einmal, von

Chiari (1088), beobachtet worden ist, besteht in der sarkomatösen Umwandlung einer kartilaginären Exostose: Bei dem 19jährigen Mädchen mit massenhaften über das ganze Skelett verstreuten Exostosen und kleinen kortikalen Knorpelinseln (s. o.) fand sich ein grosses Spindelzellensarkom mit peripher gelegenen Knorpeleinsprengungen, welches nach diesem anatomischen Zustand und den anamnestischen Angaben offenbar von einer Exostose abgeleitet werden durfte.

Von der zweiten Gruppe der knöchernen Tumoren, welche von bindegewebiger Matrix stammen, stellen die sogenannten tendinösen, fascialen und intermuskulären Exostosen Excesse der physiologischen Oberflächenbildungen der Knochen dar, welche den Sehnen, Fascien, Bändern und Muskeln zur Insertion dienen; sie präsentieren sich als kammartige, blatt- und griffelförmige Auswüchse, in der Regel im Innern spongiös, in der oberflächlichen Schicht kompakt und frei von Knorpelüberzügen, bis auf diejenigen, welche Virchow (872 a II. S. 68) als Exostosis trochlearis bezeichnet und welche einer besonders starken Ausbildung der Processus trochleares entsprechen; diese können ebenso wie die normalen Processus trochleares an denjenigen Teilen der Oberfläche, über welche Sehnen gleiten, mit Knorpel bedeckt sein. Hierher ist wohl auch die flachhügelige Exostose der Tuberositas tibiae zu zählen, welche Volkmann (1163a. S. 245) als typisches, bei Individuen in den Pubertätsjahren auftretendes Leiden beschreibt. Das Verständnis für die Entstehung dieser Gruppe ist durch Lobstein (844. S. 132) gefördert worden insofern, als er sie zuerst von einer Verknöcherung der Sehnen und Fascien ableitete; damit erklärt es sich, dass sie in der Regel, im Gegensatz zu den kartilaginären Exostosen, mit den Geweben, in welche sie hineinragen, fest verwebt sind. In den letzten Jahren ist das Verhältnis dieser richtigen Exostosen zu den parostealen Osteomen der Sehnen und Fascien, welche nicht in kontinuierlichem Zusammenhang mit dem Knochen stehen, und namentlich mit den solitären muskulären Osteomen und der allgemeinen Myositis ossificans progressiva vielfach diskutiert worden. Manche knöcherne Einlagerungen, wie z. B. Virchow (872a. II. S. 70) in derjenigen des Triceps brachii, Lobstein in der des Gastrocnemius beschreibt, mögen durch eine direkte Ossifikation des Sehnengewebes zu stande kommen. Für Osteome im Muskelbindegewebe wird die Frage erörtert, ob sie aus einem metaplastischen Prozess des entzündlich gewucherten Perimysium hervorgehen, oder ob sie periostalen Ursprungs sind, und sowohl für die solitären, als für die generalisierten wird in neuerer Zeit, gegenüber Münchmeyers (1128) Auffassung als primäre Muskelerkrankung, immer mehr die Beteiligung des Skelettes selbst in den Vordergrund gerückt. Berücksichtigt man von der lokalisierten Myositis ossificans vor allem diejenigen Fälle, welche nach einem einmaligen starken Trauma sich entwickeln, so ist es zweifellos, dass in einem Teil derselben die Neubildung in Kontinuität mit dem alten Knochen sich

befindet, im anatomischen Sinne eine richtige Exostose darstellt, in einem anderen Teil aber ausser knöcherner Verbindung mit demselben steht. Das Urteil über den Hergang wird im einzelnen Falle dadurch erschwert, dass nach klinischen Beobachtungen (Virchow 872a S 64 f.) Exostosen vom Knochen abbrechen, andererseits ursprünglich parosteale Osteome nachträglich mit diesem verwachsen können. Die neueren Bearbeiter der Frage [Ramstedt (1136), Rothschild (1143) u. a.] lassen indessen primär periostale und primär muskuläre Muskelosteome zu. Es ist damit nicht ausgesagt, dass diese zwei Arten genetisch verschieden sind. Wenn die festsitzenden nicht von metaplastischer Ossifikation des entzündlich gewucherten Perimysium, sondern von einer Proliferation des zerrissenen Periosts abgeleitet, also dem Callus luxurians gleichgestellt werden — F. Berndt (1077) hat neuerdings an einem schon 21 Tage nach dem Trauma exstirpierten Tumor auch aus dem mikroskopischen Befund den Schluss gezogen, dass durch Ruptur der äusseren Periostschicht die Osteoblastenwucherung der inneren mit den umgebenden Geweben in Verbindung tritt —, so wäre auch durch die Annahme einer vollständigen Abtrennung und Dislokation von Periostfetzen infolge Retraktion der inserierenden Muskelbündel die gelegentliche Entstehung eines muskulären Osteoms ohne Zusammenhang mit dem Knochen denkbar. Experimentell wenigstens hat Berthier (1078) beim Kaninchen durch Ablösung kleiner Periostlappen im Bereich des Adduktorenansatzes von ihrer Unterlage solche Muskelknochen erzeugt. Der periostale Ursprung würde auch befriedigender als der muskuläre das wiederholt beobachtete knorpelige Zwischenstadium [Cahen (1087), Berthier] erklären. Es würde ferner mit der Annahme einer Zerreissung und Verlagerung des Periosts das Moment nicht unverträglich sein, welches Cahen als Unterschied gegen den gewöhnlichen luxurierenden Callus hervorhebt, dass oft die Knochenmassen im Muskel aus einzelnen Herden bestehen. Die aus wiederholten traumatischen Reizungen hervorgehenden Muskelosteome an typischen Stellen, besonders die Reit- und Exerzierknochen, verhalten sich anatomisch, namentlich im Wechsel ihrer Beziehung zum Knochen, so vollständig gleich, wie die bisher besprochenen, dass an einer gleichen Genese kaum zu zweifeln ist. Für die allgemeine Myositis ossificans progressiva ist in neuerer Zeit wiederholt auf Grund anatomischer Untersuchungen [Virchow (1157a), v. Recklinghausen (1138)] betont worden, dass der Ausgangspunkt in der osteogenen Periostschicht zu suchen ist, und zwar 1. deshalb, weil regelmässig ein gewisser, in manchen Fällen sogar ein grosser Teil der Osteome in breiter Verbindung mit dem Knochen steht: In v. Recklinghausens Fall bestanden ausser solchen spangen- und schaufelartigen Auswüchsen sogar dicke, walzenförmige Knochenbrücken, welche mit zwei benachbarten Knochen in knöcherner Verbindung standen, z. B. Oberschenkel und Becken in winkelige Ankylose setzten; 2. deshalb, weil die Verknöcherung wesentlich das intermuskuläre

Gewebe und die Fascien, Sehnen und intermuskulären Ligamente betrifft, dasjenige Bindegewebe also, welches in engster Beziehung zum Bewegungsapparat steht, von Köster geradezu dazu gerechnet wird. Zweifellos besteht bei den betreffenden Individuen eine besondere Neigung des Periosts zur Ossifikation insofern, als schon geringfügige Traumen von derselben gefolgt werden, und der gewöhnliche Beginn des Leidens in den ersten Lebens-Monaten und -Jahren macht es, im Verein mit der in der Mehrzahl der Fälle vorhandenen Mikrodaktylie an Daumen und grossen Zehen oder der letzteren allein, wahrscheinlich, dass es sich um eine angeborene Anomalie handelt. Dass Pincus für solche Fälle, wo die einzelnen Neubildungen spontan, ohne jedesmaliges Trauma, entstehen, Schädigungen verantwortlich macht, welche bei der Geburt auftreten und den Transport von „Knochenkeimen" vom Periost aus in die Muskulatur u. s. w. bewirken, ist früher (Teil II. S. 899) besprochen worden.

Für die durch Dupuytren (1036. III. S. 412) zuerst beschriebene subunguale Exostose der grossen Zehe, welche ohne Beteiligung des übrigen Skeletts auftritt, ist noch keine sichere Entscheidung getroffen, ob sie den knorpeligen oder bindegewebigen Exostosen zugezählt werden soll. Es ist vielfach zu Gunsten der Ableitung dieses pyramidenförmigen Auswuchses vom Knorpel geltend gemacht, dass er immer bei jugendlichen Individuen auftritt; indessen ist in demjenigen Alter, in welches gewöhnlich der Beginn fällt, dem zweiten oder Anfang des dritten Jahrzehntes, der vordere Teil der Endphalanx, den er einnimmt, schon weit von der ja am hinteren Ende des Gliedes gelegenen Epiphysenlinie abgerückt. Ferner ist von von Genczik (1100), Paget (1068), Volkmann (1136a. S. 246) u. a.r Wert auf die Knorpelschicht gelegt worden, welche die kompakte Rinde der Exostose überzieht; jedoch liegt auch darin kein unbedingter Anlass zur genetischen Gleichstellung mit der gewöhnlichen Exostosis cartilaginea; denn einerseits ist mit Virchow (872a. II. S. 63) die Möglichkeit zuzulassen, dass diese Knorpellage sich infolge traumatischer Insulte erst nachträglich bildet, und andererseits findet sich dieselbe durchaus nicht konstant vor. Sistach (1151), Hergott (1107) u. a. haben nur einen bindegewebigen Überzug konstatiert. Nach v. Genczik hat Velpeau die gleiche Bildung auch an anderen Fingern und Zehen, Ried speziell am kleinen Finger beobachtet.

Von den Exostosen des Schädels — abgesehen von den am Clivus Blumenbachii vorkommenden — dürfen die flachhügeligen und knopfförmigen, welche an der Aussen- und Innenfläche, namentlich des Stirn- und Scheitelbeines, gelegentlich am freien Orbitalrande vorkommen, als Typus der periostalen gelten; wenn, wie v. Bruns (1086a) zuerst hervorhob, der darunter liegende Knochen verdichtet erscheint, so muss dies offenbar als eine nicht notwendige Begleiterscheinung aufgefasst werden. Der gewöhnliche eburnierte Zustand dieser Auswüchse besteht von vornherein, kommt nicht erst durch

Sklerosierung einer spongiösen Anlage zu stande; er gleicht der Elfenbeinstruktur insofern, als die ganze Geschwulst aus flach aufeinander geschichteten Grundlamellen sich zusammensetzt, und wenn sich, wie Volkmann (873a. S. 431) sah, darin gelegentlich Gefässkanäle finden, so sind dieselben offenbar sekundär vom alten Knochen aus hingewachsen und können sich mit Haversschen Lamellensystemen neuer Bildung umgeben. In der Regel handelt es sich wohl um einen erworbenen Zustand; bei der oberflächlichen Lage unter der Haut kann die Entwickelung am Lebenden leicht verfolgt werden. Allerdings lässt sich ein besonderer Reiz, welcher dem Auftreten vorangeht, nicht angeben; nur zuweilen hat man Gelegenheit, eine solche Exostose an der Tabula interna zu beobachten genau an derselben Stelle, wo aussen eine traumatische Narbe sich findet. Viel schwieriger ist die Entstehungsweise derjenigen Exostosen festzustellen, welche Virchow (872a. II. S. 43) als Geschwülste der Orbitalgegend, des Stirn- und Siebbeines zusammenfasste, und teils als einfache Exostosen, teils als Enostosen, teils als vielleicht chondromatöser Abkunft bezeichnete. Die Gruppe der äusseren Exostosen entspricht den oben genannten Auswüchsen des oberen Orbitalrandes von offenbar periostaler Herkunft, von welchen Bornhaupt (1083. S. 613) eine Zusammenstellung liefert; nur scheint mir die Zuzählung des Falles von Windsor, in dem der partiell knorpelige Tumor vom Orbitaldache ausging, zu dieser Kategorie nicht gerechtfertigt; sie können nur in praktischer Hinsicht den eigentlichen Orbitalosteomen dadurch nahe kommen, dass die grösseren Exemplare von ihnen bei ihrem Wachstum nach abwärts die Orbitalhöhle beträchtlich verengern. Aber für die „Enostosen“ Virchows, die „eingekapselten“ Osteome, haben die weiteren Untersuchungen eine neue Auffassung ermöglicht. Dieselben sind knollige Geschwülste von beträchtlichen, bisweilen ein Gänseei erreichenden Dimensionen und vorwiegend elfenbeinerner, meist nur in beschränkter Ausdehnung spongiöser Beschaffenheit, und zwar liegt der spongiöse Kern immer peripher an der Insertionsstelle des Tumors auf der Unterlage. Am häufigsten scheinen sie in der oberen inneren Wand der Orbita zu wurzeln, und prominieren von da teils in die letztere, teils nach vorn in die Stirngegend, teils in die Stirnhöhle und die Schädelhöhle, selten in die Nasenhöhle, und zwar sind häufig genug gleichzeitig Fortsätze nach mehreren der genannten Richtungen beobachtet. Virchow hielt diese Form der Tumoren, für welche damals als hervorragendste Beispiele Fälle von Weiss (1167), Rokitansky (863a. II. S. 210), Knapp (1114), Lambl (1116) u. a. bekannt waren, in der Hauptsache für Enostosen, hervorgegangen aus der Diploë der Schädelknochen und durchgebrochen durch die Rinde; für andere der Ethmoidalregion der Augenhöhle angehörige und in letztere und die Nasenhöhle prominente Osteome lässt er die Genese fraglich. Man darf jetzt den Hauptteil aller dieser Geschwülste als Höhlenosteome auffassen, welche als Exostosen auf der Innenfläche 1. des Sinus frontalis, 2. des

Siebbeinlabyrinths entstehen, wozu noch solche kommen, die 3. von dem Antrum Highmori und 4. der Keilbeinhöhle ausgehen; alle vier Arten erweitern zunächst die betreffende Höhle und brechen häufig nach einer oder mehreren Richtungen durch. Umfassend wurde diese Theorie von Dolbeau (1092) zuerst ausgesprochen, ihre spezielle Begründung erfuhr sie durch J. Arnolds (1075) Untersuchung zweier Fälle, welche dem Typus von Virchows Enostosen entsprachen und ebenfalls aus der Tiefe des Stirnbeins nach der Stirn- resp. in Nachbarhöhlen vorragten; im ersten derselben liess sich der Ausgangspunkt deshalb mit Sicherheit feststellen, weil der Tumor fast ausschliesslich in dem stark erweiterten Sinus frontalis lag und eben erst begonnen hatte, die Wandungen zu durchbrechen, und an umschriebener Stelle auf der Innenfläche desselben fixiert war; im zweiten Falle konnte Arnold auf der Wurzel des grossen Tumors, mit welcher derselbe in der Substanz des Stirnbeins festsass, eine flimmerepitheltragende Schleimhautbekleidung demonstrieren, ein Beweis, dass dieselbe nicht in die Diploë ein-, sondern auf der Stirnhöhlenwand aufgesetzt war. Die Geschwülste der Ethmoidalregion der Augenhöhle, wie sie von Paul-Lenoir (1134), Mott (1124), Maissoneuve (1120), Letenneur (1118) u. a. beschrieben worden sind, dürfen mit Bornhaupt wohl als Osteome des Siebbeinlabyrinthes mit Durchbruch in die Orbita aufgefasst werden und zwar liegt dabei die Stelle des Eintrittes in letztere in der Gegend des inneren Augenwinkels, während die aus dem Sinus frontalis kommenden von oben und innen her eindringen, diejenigen des Antrum Highmori den Orbitalboden durchbrechen, und in den wenigen Fällen von primärem Osteom der Keilbeinhöhle, welche Bornhaupt aus der älteren Litteratur sammeln konnte, der Durchbruch in die Schädelhöhle im Vordergrund stand. Auffällig selten ist die Nasenhöhle primär der Sitz einer Elfenbeingeschwulst; Habermaas (1102) berichtet über eine vom Dach, Adenot (1074) über eine vom Boden ausgehende; auch der sekundäre Durchbruch benachbarter Osteome in die Nasenhöhle wurde nur in wenigen Fällen [z. B. Bornhaupt, J. Arnold, Tillmanns (1157)] beobachtet. Bei der Auffassung aller dieser Tumoren als Höhlenosteome darf die bindegewebige Membran, welche schon von früheren Autoren, z. B. Knapp, an ihrer Oberfläche nachgewiesen war, als vorgestülpte Schleimhaut bezeichnet werden; sie verliert damit die Bedeutung als Matrix der Neubildung, welche ihr Virchow zuschrieb. In neuerer Zeit sind kleine knöcherne Prominenzen unter der Schleimhaut der Sinus als nicht seltene Erscheinungen erkannt und als Jugendstadien der grossen eburnierten Exostosen bezeichnet worden; sie stellen sich wie die gemeinen warzigen Exostosen an der äusseren Oberfläche des Schädels dar, und Bornhaupt befürwortet in der That ihre genetische Gleichstellung mit den grossen Höhlenosteomen, also die Auffassung der letzteren als periostale Produkte. Doch macht J. Arnold darauf aufmerksam, dass in seinen beiden Fällen die Anheftung der Tumoren auf der Unter-

lage gerade dem hinteren unteren Teil der Stirnhöhle angehört, also derjenigen Stelle, wo sich das Siebbein derselben anlegt, und gedenkt der Möglichkeit, dass Knorpelreste, welche bei der Ossifikation des letzteren übrig bleiben, die Matrix bilden. Ob gerade die von Arnold bezeichnete Stelle regelmässig den Ausgangspunkt der Neubildung darstellt, bedarf noch weiterer Untersuchungen; doch würde auch eine Verschiebung desselben der Theorie nicht entgegentreten, da die Anlage der Stirnhöhlen überhaupt knorpelige Wandung zu besitzen scheint; bemerkenswert ist es, dass die grösste Zahl der fraglichen Tumoren sich vor dem 30. Lebensjahre ausbildet (nach Bornhaupt 81% derselben), also in derjenigen Zeit, in welcher die betreffenden Sinus noch in der Entwickelung begriffen sind. Allerdings besteht gegenüber der Ableitung vom Knorpel das Bedenken, dass niemals ein knorpeliger Überzug derselben Art, wie auf den gewöhnlichen kartilaginären Exostosen, gefunden wurde und unter allen Autoren nur Windsor (nach Bornhaupt) die Existenz von Knorpelgewebe im Tumor erwähnt; Rokitansky (863a. II. S. 210) fasst in seinem Falle die Neubildung zwar als ossifizierendes Enchondrom auf, erbringt aber keine Beweise dafür aus der histologischen Textur. Sicher ist, dass nie eine andere als knöcherne Verbindung zwischen Tumor und Knochenwand gefunden worden ist, und dieser Umstand erschwert es, eine Erklärung für die gelegentliche vollständige Ablösung der Stirnhöhlenosteome von ihrem Mutterboden zu finden. Die Fälle dieser Art sind selten, Dolbeaus (1091) erste bezügliche Angabe durchaus unsicher, ebenso der von Tillmanns herangezogene Fall Valisnieris [beschrieben von Lambl (1116)], welcher einen florentinischen Schädel mit Stirnhöhlenosteom (welches wegen der gyriformen Oberfläche als verknöchertes Gehirn aufgefasst war) betrifft, nicht zu verwerten, während wohl die Mitteilung Imres (1111a) über spontane Ausstossung eines knöchernen Orbitaltumors, ein Fall von Evans-Bryant (1095) und vor allem derjenige von Tillmanns (1157) hierher gehört. Tillmanns denkt für das Zustandekommen des „toten Osteoms“ an Druckatrophie des spongiösen Stieles, hervorgebracht durch Anstossen des Tumors an die gegenüberliegende Wand, vielleicht auch an Eiterung.

e) Sarkome einschliesslich lymphatische Neubildungen, Myelome, Chlorome.

Die Gruppierung der Sarkome am Knochensystem nach der histologischen Beschaffenheit hat sich als unzulänglich erwiesen, nicht nur weil die letztere nichts für Sitz und Ausbreitung der Geschwülste und ihre Wirkung aufs Knochengewebe aussagt, sondern namentlich deshalb, weil in einer und derselben Neubildung überaus häufig verschiedene Zellformen und auch verschiedene Qualitäten von Intercellularsubstanz vereinigt sind. Virchow (872a) hat die Einteilung nach dem grobanatomischen Verhalten vorge-

schlagen in 1. innere und 2. äussere Sarkome, und im allgemeinen decken sich diese zwei Formen mit myelogenen resp. periostalen Geschwülsten, und das Verhalten der Neubildung zum Knochen zeigt ebenfalls entsprechend diesen zwei Gruppen wenn auch nicht konstant, so doch häufig verschiedene Grundzüge.

Die weichen, d. h. nicht ossifizierten centralen Tumoren zerfallen in die nicht schaligen und die schaligen, von welchen die ersteren in der Hauptsache Rund- und Spindelzellensarkome darstellen, die schaligen gelegentlich ebenfalls wesentlich aus Spindelzellen bestehen [Förster (1183. F. IV.), Nasse (1212)], zum grössten Teil aber den Bau der Riesenzellensarkome darbieten. Seit Paget, welcher den Namen „Myeloidtumor" (1069) einführte, ist den letzteren eine Sonderstellung zuerteilt worden mit Rücksicht darauf, dass in grobanatomischer und klinischer Hinsicht ihr Verhalten den gutartigen Geschwülsten z. B. den centralen Enchondromen nahesteht dadurch nämlich, dass sie den Knochen nach Art der Spina ventosa blasig auftreiben, im Innern aber wenig infiltrierendes Wachstum zeigen, sowohl gegen die umgebende Spiongosa, als, in den Röhrenknochen, gegen die anstossende Markhöhle; die Grenze gegen die letztere ist gewöhnlich glatt, die Markhöhle bisweilen sogar durch neugebildeten Knochen vermauert. Auch beim Durchbruch durch die periphere Knochenschale werden die Muskeln in der Regel nicht durchwachsen, sondern verdrängt. Dazu kommt, dass im Gegensatz zu den gewöhnlichen Sarkomformen beim Myeloid nicht selten schon nach Resektion des erkrankten Knochenabschnittes, fast regelmässig aber nach Amputation des betroffenen Gliedes dauernde Heilung ohne Propagation auf den übrigen Organismus eintritt. E. Nélaton (1214) hat diese Tumoren als „Tumeurs à myéloplaxes" von den eigentlichen Sarkomen abgetrennt und wegen des Vorherrschens der grossen vielkernigen, den Knochenmarksriesenzellen Robins gleichenden Elementen als eine rein gutartige, aus dem Mark hervorgehende hyperplastische Neubildung aufgefasst und hat den gleichgebauten Geschwülsten an der Oberfläche der Kiefer, den Epuliden, auf Grund dieser Struktur die gleiche Genese aus dem Mark der oberflächlichen Rindensubstanz zugeschrieben. Jedoch ist auf Virchows (872a. II.) Autorität das Myeloid wieder zu den eigentlichen Sarkomen gezählt worden unter Berücksichtigung dessen, dass einerseits die Myeloplaxen zwar einen sehr hervorstechenden Bestandteil desselben ausmachen, aber neben ihnen in variierender Menge die gemeinen Sarkomstrukturen, bald nach dem Spindel-, bald dem Rundzellentypus vorhanden sind, und ferner in einer allerdings geringen Zahl von Fällen Metastasenbildung namentlich in den Lungen vorkommt — zu den von Virchow aufgeführten 4 Beobachtungen dieser Art kommen aus der späteren Litteratur nur noch Fälle von Gross (1189), Oberst (1055), letzterer identisch mit dem F. 19 Thümmels (1233), und von Schwartz (1228. F. I.). Allerdings scheint es, dass die Bösartigkeit mit der Abnahme der Riesenzellen und dem ent-

sprechenden Prävalieren der übrigen Sarkomstrukturen sich steigert. Diese Myeloide entwickeln sich fast ausnahmslos an Stellen reichlicher Spongiosaanhäufung, vorwiegend in den Gelenkenden der langen Röhrenknochen, vereinzelt in kurzen Knochen [z. B. bei Thümmel (1233) F. 26 im Metakarpus, F. 27 im os sacrum]; an erster Stelle steht das obere Tibia-, an nächster das untere Femur- und obere Humerus-Ende; dagegen gehören primäre Diaphysenmyeloide, wie sie Senftleben (1229. S. 134), Nasse (1212. Tabelle F. XI.), Thümmel (F. X.) beschreiben, zu den grossen Seltenheiten. Es liegt nahe, aus dieser Lokalisation wiederum auf einen Einfluss der Wachstumsvorgänge auf die Tumorbildung zu schliessen, indessen ist das Auftreten der Neubildung nicht in demselben Masse, wie z. B. bei den Enchondromen und Exostosen, an die Wachtumsperiode des Körpers gebunden; wenigstens geht aus einem Überblick über die etwas umfassenderen Kasuistiken hervor, dass dasselbe selten früher, als auf das Ende des allgemeinen Wachstums, etwa das 18.—20. Lebensjahr fällt, nicht selten auch erst ins 4.—5., sogar 6. Jahrzehnt. Als weitere Lieblingsstätte der Myeloide dürfen die Kiefer gelten, wo Geschwülste desselben Baues, wie die gewöhnlich an den Alveolarrändern hervortretende Epulis, central unter Bildung einer Knochenschale entstehen. Gerade wegen dieser engen Beziehung zu den aus den Zahnfächern herauswachsenden Epuliden mag es fraglich erscheinen, ob man diese centralen Riesenzellensarkome der Kiefer (die „Epulide intraosseuse“ Nélatons) mit den eigentlichen myelogenen Geschwülsten in eine Reihe stellen darf; denn wenn man, wie später (Kapitel XXIII g) zu besprechen, die gemeine Epulis auf das Alveolarperiost zurückführt, so ist die Vorstellung zulässig, dass von dieser selben Matrix aus der Tumor sich im Innern des Knochens entwickeln kann.

Unter den an der Oberfläche des Knochens entwickelten Sarkomen stehen neben den weichen oder wenig ossifizierten, sicher periostalen Sarkomen, welche entgegen P. Vogts (1234) Erfahrungen den meisten Beobachtern als exquisit bösartig und zu Metastasen neigend gelten, als ein besonderer Typus die „Osteoide“ Joh. Müllers (1210). Dieselben kommen am häufigsten an den langen Röhrenknochen, nächstdem an Kiefern und Schädeldach vor und haben an ersteren die Eigentümlichkeit, die Enden des Knochens einzunehmen, nach der Diaphyse zu sich allmählich verflachend, so dass der Knochen Keulenform erhält, und ferner die Eigenschaft, von innen heraus, von der Basis nach der Peripherie zu ossifizieren, sei es so, dass von der Oberfläche des alten Knochens radiäre Knochenstacheln einstrahlen, sei es so, dass der Tumor gleichmässig Knochen in sich bildet, so dass nur die jüngste oberflächliche Lage weich erscheint und nach der Maceration eine mehr oder weniger poröse knöcherne Verdickung von Form und Umfang des ursprünglichen Tumors mit annähernd glatter Oberfläche zurückbleibt. Joh. Müller hob die grundsätzliche Neigung dieser osteoiden Geschwülste zu ausge-

dehnter Verknöcherung im Gegensatz zu den übrigen mehr zufällig und unregelmässig ossifizierenden Schwämmen hervor und erklärte dieselbe durch ihre Struktur. Später haben Volkmann (1235) und Virchow (872a) der Lehre ihre jetzt gültige Form gegeben durch das feinere Studium der histologischen Strukturen und 2 Typen unterschieden: das Osteoidchondrom und das Osteoidsarkom. Finden sich auch beide gelegentlich in einer Geschwulst vereinigt, so kommen sie doch beide auch in reiner Form vor. Mit den Osteoidsarkomen decken sich offenbar die von Stanley (869a. S. 163) als maligne Osteome und die früher als Osteoidkrebse beschriebenen Geschwülste, denn soweit letzterer Bezeichnung überhaupt histologische Untersuchungen zu Grunde liegen, handelte es sich oft um Sarkome mit alveolärer Anordnung der Zellen in den weichen Partien.

Der Begriff des Osteoidchondroms ist allerdings in neuerer Zeit bisweilen verschoben und auf solche Tumoren angewandt worden, in welchen echter hyaliner Knorpel mit eingekapselten Zellen vorliegt, welcher nicht, wie in den gewöhnlichen ossifizierenden Enchondromen, nach dem Vorbild der endochondralen Verknöcherung in Knochen übergeführt wird, sondern sich direkt in osteoide Substanz transformiert. Indessen trifft dies nicht die ursprüngliche Bedeutung. Der Name Osteoidchondrom bezieht sich auf solche Neubildungen, welche allein oder vorwiegend aus osteoidem Gewebe, dem „Knochenknorpel“ bestehen, in welchem die proliferierenden Zellen die Bestimmung in sich tragen, starre glänzende Balken von Intercellularsubstanz zwischen sich abzuscheiden, in der zackige Lücken für die Zellen selbst übrig bleiben, und welches durch Aufnahme von Kalksalzen zu fertigem Knochen wird; diese Osteoidchondrome stehen dem Bindegewebe näher, als dem echten Knorpel, geben, was Joh. Müller betonte, beim Kochen nicht Chondrin, sondern Leim, und sind, im Gegensatz zu jenem, selbst vaskularisiert. Die Existenz von hyalinem Knorpel ist dabei in ihnen wohl oft zu konstatieren, aber durchaus nicht Erfordernis. Zu den Osteoidsarkomen stehen sie ungefähr in demselben Verhältnis, wie die Myxome zu den Myxosarkomen, d. h. bei den Osteoidsarkomen kommen nicht alle Zellen zur Bildung der besonderen Intercellularsubstanz, so dass jederzeit reichlichere Mengen weichen, zellenreichen Gewebes vorhanden sind, und zwar treten in demselben verschiedene Zellarten hervor, meist und oft ausschliesslich Spindel-, daneben Rund- und bisweilen Stern-Zellen; jedenfalls lässt sich das als Hauptcharakteristikum der osteoiden Geschwülste hinstellen, dass die Ossifikation nicht ein accidenteller Vorgang ist und durch Vorschieben periostal gebildeten Knochens in die Tumorsubstanz zu stande kommt, sondern eine integrierende Eigenschaft darstellt, welche im histologischen Bau der letzteren begründet ist und deshalb auch an den Metastasen der Geschwulst in inneren Organen, z. B. den Lungen, auftritt, ebenso wie es auch primäre Osteoidsarkome in Weichteilen, z. B. Sehnenscheiden oder Fascien giebt. Dadurch, dass alle Teile der Ge-

schwulst die Fähigkeit der Verknöcherung in sich tragen, gewinnt die daraus hervorgehende Knochensubstanz eine ungemein dichte, oft eburnierte Beschaffenheit. Reine Osteoidchondrome ohne ausgedehnte sarkomatöse Partien dürfen wohl als sehr selten gelten; jedenfalls sind sie in der äusseren Erscheinung von den Osteoidsarkomen nicht unterschieden. — Bei der anatomischen Untersuchung trifft man bisweilen den Knochen unter dem aufgelagerten Tumorgewebe unverändert oder nur in der oberflächlichen Rindenschicht beteiligt und die Markhöhle und Spongiosa frei; dann kann an dem periostalen Ursprung desselben kein Zweifel aufkommen; häufiger aber erscheint in der ganzen Längenausdehnung der äusseren Geschwulst, oder dieselbe noch überschreitend, die Markhöhle durch elfenbeinernen Knochen vermauert, dessen Dichtigkeit derjenigen der epikortikalen Neubildung gleicht, oder sie übertrifft und dessen Substanz nicht selten ohne Grenze in die Corticalis und weiterhin in die der peripheren Geschwulst übergeht. Aus dem gelegentlich unveränderten Zustand der Markhöhle unter dem äusseren Tumor ist der generelle Schluss abgeleitet worden, dass diese Osteoidsarkome periostalen Ursprungs sind und die Obliteration der Markhöhle von Virchow (872a. II. S. 234) und Volkmann (1235) u. a. auf eine nachträgliche Anbildung junger Knochensubstanz vom Mark aus bezogen werden. Ob dies für alle Fälle zutrifft, mag zweifelhaft sein: Sicherlich ist die dichte Masse in der Markhöhle und den Spongiosaräumen nicht einfacher Knochen, sondern ossifizierter Tumor von demselben Bau, wie der äussere, und wenn in dem Grad der Verknöcherung der Massstab für das Alter gesehen werden darf, so muss dieser centrale Teil gewiss als der älteste des gesamten Tumors und dieser als myelogen bezeichnet werden. Die meist cirkuläre Anordnung der an der Aussenfläche hervortretenden Geschwulst ist ein weiteres Moment, welches den Ausgang von der Achse des Knochens wahrscheinlich macht. Allerdings sind ausser bei multiplen Eruptionen (s. u.) rein centrale Sarkome, welche diesem stark ossifizierenden, den Knochen nicht auftreibenden Typus angehören, wohl nicht beobachtet worden; doch erscheint dies verständlich, weil in einem solchen Stadium keine Gelegenheit zur anatomischen Untersuchung gegeben ist, das häufige Frühsymptom der weichen myelogenen Sarkome, die Spontanfraktur, fehlt; denn zu keiner Zeit der Entwickelung wird ein wesentlicher Teil der alten Tela ossea zerstört, sondern die Rinde wird durchwachsen, indem das ossifizierende Tumorgewebe den Haversschen Kanälen folgt und sie zur Obliteration bringt. So tritt das Leiden erst in Erscheinung mit der Entwickelung der äusserlichen Verdickung.

Diese osteoiden Geschwülste können lokal die Zeichen der Bösartigkeit an sich tragen, indem sie das Periost durchbrechen und in die Muskulatur einwachsen, auch den Gelenkknorpel durchdringen und ossifizierende Zapfen ins Gelenk vorschieben, oder am Knie die Ligg. cruciata infiltrieren, können in die grösseren Venen der erkrankten Extremität übergehen und hier

weiche Geschwulstthromben bilden und ferner Metastasen in den Lungen erzeugen, und zwar ist diese Generalisierung auch bei reinen Osteoidchondromen ohne sarkomatöse Teile beobachtet worden (z. B. Quedenfeld 1220). Aber am Skelett selbst kommt eine Multiplizität dieser Sarkomformen offenbar höchst selten vor: Es kann, wofür Virchow (872a. II. S. 302) einen Fall anführt, der Tumor kontinuierlich vom oberen Tibiaende längs der Ligg. cruciata ins untere Femurende eindringen; ich sezierte kürzlich (21. X. 1901) ein myelogenes Osteoidsarkom des Femur, welches den ganzen Knochen mit Ausnahme des untersten Endes einnahm und einen sehr grossen äusseren Tumor hergestellt hatte, der längs der Hüftgelenkskapsel an das Becken heran- und in und durch die Beckenschaufel gewachsen war; auch bei dieser sicher erst sekundären Beckengeschwulst bildet das knöcherne Skelett des Tumors nach der Maceration senkrecht von der Darmbeinschaufel aufstehende dichte Stalaktiten. Ferner können diese Osteoide zu mehreren primär vorkommen, wie der von A. Wagner (1236) beschriebene Fall Marchands zeigt: Hier lagen offenbar an vielen Stellen des Skeletts gleichzeitig lokale Ursachen zu Grunde insofern, als die multiplen Osteoidchondrome (welche offenbar auch sarkomatöse Partien enthielten, ebenso wie die aus ihnen hervorgehenden Venenthromben) bei einem schwer rachitischen Kind aus dem Kallus der zahlreichen Diaphysenfrakturen entstanden waren; Parker (1216) berichtet über ein 20 monatliches Kind mit centralen und peripheren Osteosarkomen beider Femora und Tibiae; ich selbst untersuchte (20. II. 1894) das amputierte Bein eines 9 jährigen Kindes, an dem ausser dem typischen grossen Osteoidtumor am unteren Femurende Geschwülste gleichen Baues verborgen im oberen Ende der Tibia, und zwar ausschliesslich in der Epiphyse, ferner in der Basis des Metatarsus I und dem vorderen Teil des Calcaneus lagen; es handelte sich dabei wesentlich um Osteoidchondrom, die sarkomatösen Partien hatten geringe Ausdehnung, echter Knorpel fehlte ganz. In diesem Falle sind die verschiedenen Geschwülste wohl als gleichberechtigte, primär multiple aufzufassen und nicht im Sinne Naraths (1211) zu deuten, welcher bei einem als Angioendotheliom bezeichneten, im ganzen wohl den perivaskulären Sarkomen zugehörigen multiplen Tumor die Verteilung an einer Extremität, nämlich in Fibula, fast allen Fusswurzelknochen, 3 Metatarsal- und 2 Phalangeal-Knochen so erklärt, dass der Fibulaherd durch arterielle Embolie die peripherwärts gelegenen anderen Tumoren erzeugt hätte. Ein ossifizierendes Sarkom der Brustwand, dessen hauptsächlichste Metastasen wieder im Skelett lokalisiert waren (an Schädel, Becken und Radius) hat Bouveret (1175) mitgeteilt.

Mit Rücksicht auf eigentümliche, sonst nicht beobachtete Strukturen bedürfen noch Fälle von P. Baumgarten (1173) und O. Hildebrand (1193) einer besonderen Erwähnung. In ersterem war der am unteren Tibiaende in Mark und Periost entwickelte Tumor ausgezeichnet durch das Auftreten zahl-

reicher riesenzellenhaltiger miliarer Tuberkel ohne Verkäsung, in den äusseren Schichten sogar ganz aus solchen zusammengesetzt, so dass Baumgarten die Diagnose eines Syphiloms erwog und erst durch den weiteren Verlauf, das Auftreten von — nicht zur anatomischen Untersuchung gelangten — Tumoren in den Inguinaldrüsen und in der Tiefe des Beckens auf der Seite des amputierten Beines zur Annahme eines Sarkoms veranlasst wurde; er stellt die Knötchen den im Stroma von Carcinomen gelegentlich vorkommenden gleich. Hildebrand beschreibt einen im Sternum einer erwachsenen Frau entwickelten Tumor vom Bau des Rund- und Riesenzellensarkoms mit weitverbreiteten amyloiden Ablagerungen, und zwar besassen letztere teils die Form echter, konzentrisch geschichteter Corpora amylacea, teils die grosser Schollen mit radiärer Streifung, und endlich bildeten sie Mäntel um die Gefässe; Hildebrand leitet die Corpora amylacea von einer Degeneration der Geschwulstzellen ab, die Schollen von einer Konfluenz der kleinen Körper. Ob, was bei der nahen chemischen Beziehung zwischen Amyloid und Knorpelgrundsubstanz denkbar ist, Knorpelgewebe bei der Anlage der eigentümlichen Geschwulst beteiligt war, lässt sich nicht feststellen; Hildebrand erwähnt nur einen hyalinen Knorpelbezirk, der unmittelbar an Tumorgewebe mit vielen Corpora amylacea anstiess und selbst auch von solchen durchsetzt war.

Unter den multiplen Sarkomen nehmen eine besondere Stellung die Riesenzellensarkome bei Osteomyelitis fibrosa ein, welche, wie früher (Teil II. S. 953) erwähnt wurde, v. Recklinghausen zuerst beschrieb und welche neuerdings in einem sehr ähnlichen Fall von Schönenberger (1226) gefunden wurden. Gemeinsam diesen beiden Beobachtungen ist es, dass die Tumoren stets in fibrös umgewandeltem Knochenmark lokalisiert und aus demselben kontinuierlich hervorgegangen waren; in v. Recklinghausens Fall, hauptsächlich in den langen Röhrenknochen und zwar deren neugebildeter Rinde, spärlich in den spongiösen Knochen liegend, besassen sie bei Schönenberger etwas grössere Verbreitung in den Rippen und bildeten in der einen Fibula und der entgegengesetzten Tibia grossartige Anschwellungen des Knochens, denselben fast in seiner ganzen Dicke unterbrechend. Die bei Schönenberger gleichzeitig vorhandenen Frakturen spielen offenbar für die Entstehung dieser Myeloide keine ursächliche Rolle, wie Hirschberg (1193a) in seinem Fall von Ostitis fibrosa für das an der Tibia vorhandene Sarkom annahm, sondern die Frakturen waren durch die Geschwülste bedingt; denn obschon alle Bruchstellen mit Sarkomen versehen sind, besteht noch eine grosse Zahl der letzteren ohne Fraktur. Während v. Recklinghausen die Geschwülste im allgemeinen an den statisch am stärksten beanspruchten Stellen der genannten Skelettteile fand und die in der Pigmentierung ausgesprochenen hyperämisch-hämorrhagischen Zustände auf die arterielle Kongestion, welche mit der funktionellen Pressung dieser Stellen verbunden ist, zurückführt, tritt bei Schönenberger diese Abhängigkeit der Lokalisation

von den physiologisch-mechanischen Einflüssen weniger deutlich hervor; und so schliesst er auf Grund der auch hier vorhandenen Pigmentablagerungen um die Tumoren und in ihnen, dass hydrostatischer Druck und Stase des Blutes das für die Entwickelung derselben bestimmende Moment abgegeben habe; näher liegt es wohl anzunehmen, dass durch die lange Bettruhe, in deren Verlauf nachweislich ein Teil der Verdickungen erst zur Ausbildung kam, die Hauptangriffspunkte der statisch-dynamischen Einflüsse aufs Skelett sich verschoben haben und dadurch die Abweichung der Lokalisation von v. Recklinghausens Fall sich erklärt.

Der Hauptteil der übrigen primär multiplen Tumoren des Skeletts gehört dem histologischen Bau nach zu den lymphomatösen Neubildungen und wird deshalb unter dem von Rustizky (1224) eingeführten Namen des Myelom zusammengefasst. Als erste Gruppe lassen sich die pseudoleukämischen Myelome aufstellen, welche mit Veränderungen der übrigen lymphatischen Apparate des Körpers einhergehen. Die Teilnahme des Knochenmarkes an der Pseudoleukämie ist häufiger, als es nach den Angaben der Litteratur scheinen möchte, bietet aber in der Regel das Bild einer diffusen lymphoiden Umwandlung dar; cirkumskripte Knoten, welche den Namen Myelome verdienen, sind seltener; ausser einer eigenen Beobachtung erwähne ich aus der Litteratur Fälle von Lannelongue (1203) — Schwellung der Hals- und Thoraxdrüsen, Knoten in Milz und Wirbelkörpern —, R. Schulz (1227. F. I.) — Lymphdrüsen, Peyersche Plaques, Milz, Leber, Sternum, Rippen, Wirbel —, Zahn (1243. S. 14) — Lymphdrüsen-Tumoren bei wenig vergrösserter Milz, mehrfache Knoten im Femur, übrige Knochen nicht untersucht —, Claus (1178. F. III.) — Humerus und Sternum —, und 3 von Dyrenfurth (1182) und A. Westphal (1239). In den von Périer (1218) als Lymphadenom des Knochens aufgeführten zwei Fällen handelt es sich offenbar um grosse Lymphosarkome, das eine Mal des Beckens und Oberschenkels mit kleinen Metastasen in der Leber, das andere Mal bei einem leukämischen Milztumor um ein solches des Oberkiefers ohne weitere Beteiligung des Skeletts und der lymphatischen Apparate; sie lassen sich also den pseudoleukämischen Myelomen nicht an die Seite stellen. — Eine zweite Gruppe bilden die selbständigen multiplen Myelome, bei welchen ohne Beteiligung der Milz, Lymphdrüsen und sonstigen lymphatischen Apparate das Skelett in grosser Ausdehnung mit Tumoren übersät ist; es handelt sich dabei also nicht um die Teilscheinung einer System erkrankung der lymphatischen Organe des Körpers, wie bei der pseudoleukämischen Form, sondern um eine isolierte Organerkrankung des Knochenmarkes. Seitdem Rustizky den Begriff des multiplen Myeloms aufgebracht hat, ist derselbe vielfach auf multiple Geschwülste des Knochenmarkes überhaupt, unabhängig von der Struktur, angewandt worden. Nach dem vorliegenden Material ist es zweifellos, dass generalisierte Neubildungen

des Knochenmarkes sehr ähnliche klinische Erscheinungen trotz verschiedenen Baues hervorrufen können: Schwere Anämie, Knochenschmerzen, intermittierendes Fieber sind ebenso bei den echten multiplen Myelomen, obschon durchaus nicht regelmässig, als bei den Endotheliomen Marckwalds (1208), der dem Sarkom zugehörigen „Lymphadenia ossium" Nothnagels (1215), den stark ossifizierenden Sarkomen Hammers (1191), als auch bei metastatischer Carcinose beobachtet werden; ob die von Kahler (1196) zuerst als eine Eigentümlichkeit der echten multiplen Myelome beschriebene Albumosurie an die besonderen Strukturen der Geschwülste gebunden ist, lässt sich noch nicht mit Sicherheit feststellen; die positiven Befunde betreffen bisher nur Fälle von typischem Myelom. Ferner bietet trotz Differenzen in der feineren Zusammensetzung der Neubildungen das grobanatomische Bild, namentlich die Lokalisation der verschiedenen Fälle weitgehende Ähnlichkeiten. Jedoch darf man den Begriff Myelom, wenn er im Einklang mit dem allgemeinen onkologischen Sprachgebrauch stehen soll, nur für solche myelogene Geschwülste gelten lassen, welche im histologischen Bau sich dem Knochenmark anschliessen, welche aus den lymphatischen Elementen desselben, seinem eigentlichen Parenchym, hervorgehen und wie dieses zusammengesetzt sind, also homologe Neubildungen darstellen; und auszuscheiden sind davon solche Geschwülste, bei welchen vorwiegend das Gerüstgewebe des Markes beteiligt ist, und welche demgemäss in dem mikroskopischen Bau mehr nach der Seite des Spindelzellensarkoms oder Endothelioms neigen. Allerdings wird man bei der Beurteilung dessen, was zum Myelom zu rechnen ist, gewisser Variationen gewärtig sein müssen, welche bei der Hyperplasie lymphatischer Gewebe, so der Drüsen, vorkommen, namentlich einer gleichzeitigen Verstärkung des bindegewebigen Gerüstes, wie sie die harte Form des Lymphoms liefert, und wie sie nicht nur in Zahns erwähntem Fall von pseudoleukämischen Marktumoren stellenweise vorhanden war, sondern auch in Wielands (1241) Fällen von multiplem Myelom in wechselndem Masse gefunden wurde; dadurch kann eine Art alveolären Baues der hyperplastischen Markknoten erzeugt werden, und es mag vorkommen, dass im einzelnen Falle die Abgrenzung gegen das Endotheliom schwer wird. Aber sicherlich ist es nicht angängig, dass Marckwald (1208. S. 151) die Myelomfälle von Rustizky, Zahn, Wieland, Klebs auf Grund einer solchen pseudoalveolären Gliederung der zweifellos lymphomatösen Neubildungen mit seinem Falle identifiziert, in welchem nach Marckwalds eigenem Ausdruck und den Abbildungen der ausgesprochene Bau des Adenocarcinoms vorlag; Marckwald selbst nimmt an, dass in demselben die Tumorzellen aus den Gefässendothelien hervorgegangen waren; dagegen erfordert die Anwendung des Namens Myelom gerade den Nachweis der lymphatischen Struktur. Bei dem reinen multiplen Myelom, zu welchem ich die Fälle von Rustizky, Zahn, Buch (1176), Marchand (1206), Kahler, Funkenstein (1184),

Wieland (F. I.—V.) und mit Wahrscheinlichkeit Sudhoff (1231. F. I.) und Spiegelberg (1230. F. III.) rechne, bestehen zahlreiche, weiche, markige Tumorknoten im Knochenmark, welche die alte Tela ossea zerstören, nicht ossifizieren, und nur beim Überschreiten der Rinde zur Anbildung einer mehr oder weniger vollkommenen periostalen Knochenschale führen; die anderen lymphatischen Apparate des Körpers zeigen keine Hyperplasie oder cirkumskripte Tumoren, ebenso wenig die übrigen Organe, nur in Funkensteins Fall bestand ein Knoten in der Schilddrüse. Durch die vorwiegend destruierende Wirkung auf den Knochen kommen Spontanfrakturen zu stande, besonders an Rippen und Sternum, und bei ausgedehnter Entwickelung der Tumoren verbreitete Deformierungen des Skeletts, welche im Leben unter dem Bilde der Osteomalacie erscheinen können. Als Hauptstätten der Entwickelung müssen die Knochen des Rumpfes gelten, namentlich Rippen, Wirbel, Sternum, nächstdem Becken, seltener Schulterblatt und Clavicula, und diejenigen des Schädels, sowohl des Daches, als der Basis, weniger konstant, indessen doch häufig, die langen Extremitätenknochen. Immerhin schwanken die Kombinationen: So waren in Funkensteins Fall gerade Wirbel, Rippen und Becken frei und die grossen Röhrenknochen bevorzugt, andere Male bleibt der Schädel unbeteiligt (Wieland F. V., Zahn), Buch fand auch im Unterkiefer Herde. So sind also vorwiegend die grossen Spongiosamassen betroffen — über Calcaneus und Talus fehlen bestimmte Angaben —. An den Röhrenknochen sind bezüglich der Lokalisation keine bestimmten Gesetze zu erkennen, bald liegen die Geschwülste im Diaphysenmark, bald in den distalen, bald den proximalen spongiösen Enden; im allgemeinen aber lässt sich aussagen, dass die Erkrankung vom Centrum nach der Peripherie abnimmt. Dass es sich dabei um eine excedierende Wucherung der Markgewebes handelt, ist um so zweifelloser, als häufig die grauen Knoten in stark gerötetes lymphoides Mark eingesetzt, besonders bemerkenswert deshalb, weil das Leiden immer in das mittlere und höhere Lebensalter fällt, am häufigsten ins 6. und 7. Lebensjahrzehnt; am stärksten ausgebildet war die diffuse Markhyperplasie in den Fällen Marchands (1206) und Zahns Die Knoten selbst bleiben zum Teil klein und verborgen, treten indessen oft, besonders an den platten Knochen, nach Usur der Rinde bis ans Periost heran und wölben dasselbe nicht selten übers Niveau vor; bisweilen entstehen an einzelnen Stellen aus ihnen grossartige Geschwülste, so bei Rustizky am Stirnbein, bei Funkenstein am Oberkiefer, und gelegentlich können dieselben die Zeichen der Bösartigkeit an sich tragen, das Periost durchbrechen und in die umgebenden Weichteile, vor allem die Muskulatur einwachsen (so bei Funkenstein, Wieland F. V.). Aus letzterem Grunde ist vielfach die Aufstellung der Myelome als besondere Geschwulstklasse abgelehnt und die Zuzählung zu den Sarkomen angenommen und namentlich Rustizkys Angabe, dass es sich um eine Hyperplasie des Markes handele,

angegriffen worden. Indessen die besondere Stellung der Myelome liegt darin, dass sie primär multipel im Mark entwickelte Geschwülste darstellen und, aus einer Wucherung der Parenchymzellen desselben hervorgehend, seinen histologischen Bau wiederholen, dass sie in der Regel lokal gutartig bleiben, in einzelnen Exemplaren sarkomatösen Charakter annehmen können, aber keine Neigung besitzen, in anderen Parenchymen Metastasen zu erzeugen. Und dadurch gewinnen sie eine weitgehende Ähnlichkeit mit den multiplen Lymphdrüsenschwellungen, dem malignen Lymphom, so dass Zahn sie als „myelogene Pseudoleukämie" denselben an die Seite gestellt hat. Von diesem Standpunkt aus ist die Zugehörigkeit gewisser, im allgemeinen ähnlicher Fälle zu der Klasse der Myelome diskutabel: Der mehrfach zu den Myelomen gezählte Fall Runebergs (1223) ist wohl, wozu Runeberg selbst neigt, der Pseudoleukämie mit diffuser Markhyperplasie in den Rumpfknochen einzureihen; Knotenbildung trat gar nicht hervor; und dass in den befallenen Knochen die Tela ossea stark rarefiziert war, kann nicht notwendig als Hinweis auf den Tumorcharakter der Markwucherung betrachtet werden. Marchands F. II. (1207) betrifft zwar ein erst 9 jähriges Kind, zeigt aber grosse Übereinstimmung mit den Myelomen in der Ausbreitung dadurch, dass ausser dem grossen Rundzellensarkom des Stirnbeins viele subperiostale Tumoren am Schädel, ferner solche an Rippen, Sternum, Schulterblättern, Schlüsselbeinen, Becken, Knochen existierten, welche mit dem Mark in Verbindung standen und in den Markcylindern der langen Röhrenknochen ausgedehntes zum Teil hämorrhagisch infarciertes Geschwulstgewebe; die inneren Organe waren bis auf einen Knoten im Ovarium frei; nach der klinischen Beobachtung hält Marchand den Stirnbeintumor für einen primären, die übrigen für Metastasen. Grawitzs (1188) Fall I. von ausgebreiteter Rundzellen-Sarkomatose im Knochensystem, in Peritoneum, Leber und Niere bei perniciöser Anämie steht den Myelomen wohl sehr nahe und, wie Grawitz selbst argumentiert, sind die vielfachen Tumoren einander gleichwertig, kein Primärherd anzugeben und diejenigen des Knochenmarks, welches in den Röhrenknochen in grosser Ausdehnung in zellenreiches rotes Gewebe umgewandelt war, als besondere Form lymphoider Hyperplasie anzusehen, um so mehr, als Milz und Lymphdrüsen vergrössert waren. Jedenfalls lässt sich nicht verkennen, dass enge Beziehungen zwischen den Myelomen und den pseudoleukämischen Zuständen einerseits, den Sarkomen andererseits bestehen, und es ist hier ebenso wie auf dem Gebiet des Lymphoms und Lymphosarkoms der Drüsen nicht leicht, die Grenzlinie zwischen Hyperplasie und echtem Tumor zu ziehen.

In ähnlicher Weise können die multiplen periostalen Neubildungen mit dem histologischen Charakter des Rundzellensarkoms im Rahmen einer Pseudoleukämie auftreten. Obenan steht in dieser Beziehung das Chlorom. Die allgemeinen Verhältnisse des Chloroms sind in diesen „Ergebnissen" bereits von Lubarsch (Jahrg. II) und Paltauf (Jahrg. III, 1) erörtert worden.

Bekanntlich handelt es sich dabei um grüngefärbte Neubildungen vom Bau der Lymphome resp. Lymphosarkome, welche am Skelett und in den Lymphdrüsen, ferner dem lockeren Bindegewebe, gelegentlich den follikulären Apparaten der Zunge und des Rachens und in inneren Organen auftreten, und Waldstein (1238) und besonders v. Recklinghausen (1221) haben die nahe Beziehung derselben zur Leukämie resp. Pseudoleukämie dargethan; sie dürfen also im allgemeinen den bei letzterer gewöhnlich auftretenden lymphatischen Neubildungen an die Seite gestellt werden. Damit ist eine neue Anschauung gewonnen worden gegenüber der früheren Auffassung Virchows (1181), Hubers (1194), Chiaris (1177) u. a. als metastasierendes Sarkom derart, dass die vielfachen Geschwülste im wesentlichen als gleichwertige, primär multiple betrachtet werden. Die Gründe für die Annäherung an die leukämischen Affektionen liegen sowohl im histologischen Bau, nämlich in der gleichmässigen lymphomatösen Beschaffenheit und der von v. Recklinghausen nachgewiesenen Existenz Charcot-Leydenscher Krystalle in den Neubildungen, als in den allgemeinen Verhältnissen, nämlich in der nicht selten gleichzeitig bestehenden Milzschwellung, der wiederholt beobachteten, allerdings meist erst kurz vor dem Tode einsetzenden Leukocytose, namentlich aber in der hauptsächlichen Lokalisation in den eigentlichen lymphatischen Geweben des Körpers und den lockeren Bindegewebsmassen. Im einzelnen sind allerdings gerade am Skelett die grünen Tumoren zum Teil so beschaffen, dass sie durchaus den Charakter des Sarkoms darbieten. Im Knochenmark findet sich, soweit spezielle Untersuchungen vorliegen, häufig diffuse lymphoide Beschaffenheit mit grünlicher Farbe, cirkumskripte Knoten fehlen in der Regel, nur in Grawitzs Fall III enthielt das Femur einen grünen Tumor. Im Gegensatz zur gewöhnlichen Leukämie und Pseudoleukämie sind die chloromatösen Tumoren hauptsächlich im Periost entwickelt und zwar fast stets am Schädel, wo sie innen und aussen flache oder kugelige Prominenzen bilden und besonders in der Orbita als kräftige Geschwülste hervortreten, die den Bulbus hervordrängen, nicht selten auch im Schläfenbein erscheinen [Körner (1200), Lubarsch (1205), Dressler (1181), Gade (1185), Behring und Wicherkiewicz (1174)], wo auch die Zellen des Processus mastoideus teilnehmen können, ferner am Unterkiefer [King (1198), Dressler, v. Recklinghausen], nächstdem an der Wirbelsäule und den Rippen, selten dem Sternum (Dressler); Dock hat die Häufigkeit nach 17 Fällen zahlengemäss berechnet. Sie sitzen dem Knochen auf, in der Regel ohne Schädigung desselben, dringen aber nicht selten in das parostale und intermuskuläre Gewebe, ferner an der Orbita in den Fettgewebskörper ein und können so an Ort und Stelle durchaus das Ansehen eines sarkomatösen Tumors gewinnen („Chlorosarkom" Hubers). Dock hat aus den feineren Strukturverhältnissen dieser periostalen Neubildungen Gründe für die Unterscheidung von den echten Sarkomen ableiten wollen, welchen indessen keine grundsätzliche Bedeutung beigemessen werden

kann: das Zurücktreten der spindelzelligen Elemente, das Fehlen der Knochenneubildung in der Geschwulst — letzteres nicht konstant; King beobachtete jungen Knochen im Chlorom — und der Riesenzellen trifft auch für die gewöhnlichen solitären Rundzellensarkome des Periosts zu. Die Frage ist es, ob man für diese Chlorome das Periostgewebe als die ursprüngliche Entwickelungsstätte betrachten soll, und so sehr die Mehrzahl der Beobachtungen dafür spricht, lässt sich eine sichere Entscheidung noch nicht fällen: Es können z. B., wie neuerdings Risels (1222a) Beobachtung zeigt, orbitale Chlorome auch ohne Verbindung mit dem Knochen in den weichen Geweben liegen. Risel erwägt deshalb die Möglichkeit, dass die Neubildung, wie sie in seinem Falle an der Vorderfläche der Wirbelsäule in grosser Mächtigkeit das Periost infiltrierte, erst in dasselbe hineingewachsen sei, sei es von den prävertebralen Lymphdrüsen, sei es aus den Markkanälen des Knochens selbst.

Sehr nahe stehen den Chloromen die nicht gefärbten pseudoleukämischen Periostgeschwülste vom Bau des Lymphosarkoms, welche Claus (1178. F. I) unter Marchands Leitung bearbeitete; sie sassen als flache Polster an Schädeldach, Sternum, Rippen, Darmbein längs der ganzen Wirbelsäule und am oberen Femurende und waren mit Knoten in der Spongiosa und Markhöhle des letzteren und Tumorbildung in der Tonsille, den Halsdrüsen, Leberknötchen und starker Milzvergrösserung verbunden. Daran schliessen sich die komplizierteren Fälle, bei denen ausser Periost und Mark die Verbreitung der Tumoren in inneren Organen eine grössere ist, so dass zunächst der Eindruck eines Sarkoms mit generalisierter Metastasenbildung entsteht, welche aber sicherlich mit der periostalen Lokalisation des malignen Lymphoms in naher Verwandtschaft stehen; zunächst diejenigen von Israël-Lazarus (1195 und 1204), Gussenbauer-Chiari (1190 und 1177a) und Dittrich (1179. F. I): In ersterem ist die ganze Angabe über die Struktur der multiplen Neubildungen einem Hautknötchen entnommen und darin fanden sich wesentlich epithelioide Zellen, in den zwei anderen Fällen handelte es sich um Rundzellensarkome; bei allen gleichmässig aber kehrt die Entwickelung zahlreicher äusserer Tumoren am Skelett wieder, nämlich an Rumpf- und Schädel- und proximalen Teilen der Extremitäten-Knochen — bei Dittrich sind Rippen und Wirbel frei —, ohne dass sich unter ihnen ein Primärherd bezeichnen liesse, und ausser ihnen bestehen multiple als „Metastasen" bezeichnete Eruptionen, welche sich bei Gussenbauer-Chiari in auffälliger Weise in den lymphatischen Apparaten, den inneren und äusseren Lymphdrüsen, Tonsillen, Mukosa des Dünndarms, ferner in Schilddrüse und beiden Nebennieren lokalisierten, in allen drei Fällen auch im Knochenmark sassen und bei Israël-Lazarus mit beträchtlichem Milztumor und schwerer Anämie, zuletzt auch Leukocytose verbunden waren.

Eine letzte Gruppe multipler, offenbar gleichberechtigter, primärer Sarkome, in Knochenmark und Periost entwickelt, zeichnet sich aus durch aus-

gedehnte Ossifikationsvorgänge in den Neubildungen, ohne dass diese jedoch den Bau und die typische Lokalisation der osteoiden Geschwülste an den Knochenenden darbieten. In Pertiks (1219) Fall, welchen derselbe als Myelom bezeichnet, bestand Osteosklerose der Rippen und Wirbel mit weichen Tumorherden dazwischen, und nicht ossifizierte Geschwülste auf dem Schädel und in vielen Röhrenknochen und ausserdem in Leber und Lymphdrüsen; ähnlich fand Hammer (1191) in den untersuchten Knochen, Schädel, Wirbel, einer Rippe, vollständige Eburnierung, weiches, aus Rundzellen bestehendes Sarkomgewebe nur an der Innenfläche des Schädels, ferner in den noch vorhandenen Markräumen der sklerosierten Knochen und in der Arachnoidea und Pleura; Hammer bezeichnet den Prozess wegen der aktiven Beteiligung der Knochensubstanz als „sarkomatöse Ostitis". In Mosler und Gasts (1209) Beobachtung vereinigte sich höchstgradige Osteosklerose fast sämtlicher Schädel-, Rumpf- und Extremitätenknochen, welche an letzteren zur Vermauerung der Markhöhle geführt hatte, mit weichen, von der Basis aus ossifizierenden periostalen Rundzellensarkomen an vielen derselben, ohne dass andere Organe befallen waren; im Hinblick auf die stärkste Knochenneubildung in den myelogenen Neubildungen darf man wohl in diesen auch den ältesten Teil suchen und nicht, wie Mosler und Gast wollen, im Periost. Auch Nothnagels (1215) eigentümlicher Fall von „Lymphadenia ossium" kann vom anatomischen Standpunkt aus für ein multiples Lymphosarkom des Skeletts mit reichlicher Neubildung von Knochenbälkchen im Innern der Geschwülste und besonders hervorragender Beteiligung des Periosts bezeichnet werden; die Tumoren sassen in Sternum, Rippen, Wirbeln, Extremitätenknochen, Skapula; bemerkenswert ist, dass auch hier die Milz, sowie die inneren und ein Teil der äusseren Lymphdrüsen hyperplastisch waren. Nicht eindeutig sind endlich die von Goodhart (1186) und D. Nasse (1213) als multiple primäre Periostsarkome aufgeführten Beobachtungen: Es ist in Goodharts Fall I wegen der Unvollkommenheit des Sektionsberichtes und der mikroskopischen Untersuchung der stark ossifizierten Tumoren, welche an dem verdickten Schädeldach, den Wirbeln und symmetrisch in den Darmbeinschaufeln lagen, nicht auszuschliessen, dass es sich um metastatische Carcinome handelte, und in Fall II von sehr generalisierten Geschwülsten am Skelett, welche die von krebsigen Metastasen besonders bevorzugten Teile einnehmen, scheinen eher die Nebennieren mit ihren grossen Tumoren den Ausgangspunkt abzugeben, um so mehr, als die Neubildung histologisch in der Hauptsache „krebsig", nur stellenweise spindelzellig gebaut war. In Nasses Fall bestanden bei dem 62jährigen Mann verbreitete Fibrosarkome im Periost der Rippen, Wirbel und langen Röhrenknochen, offenbar primär am Skelett entstanden; von den Weichteilen enthielt nur das Beckenbindegewebe einen Tumor gleicher Art; zum Teil standen diese Geschwülste durch die Rinde mit gleichartigen Neubildungen im Knochenmark im Zusammenhang. Die Deutung des Falles

findet darin eine Schwierigkeit, dass neben dem weichen Material sich im Innern der spongiösen Gelenkenden von Tibia und Femur und in der Markhöhle des letzteren sklerotische Herde, richtige Enostosen, fanden und das Skelett deutliche Spuren alter Rachitis und wohl auch Osteomalacie in Gestalt einer Skoliose der Wirbelsäule, einer Krümmung der Tibia und zahlreicher Knorpelinseln in den spongiösen Enden der Röhrenknochen aufwies; so besteht die Frage, ob die Enostosen als Resultat des malacisch-rachitischen Prozesses aufzufassen und die periostalen Sarkome in diesem von früher her erkrankten Skelett entwickelt sind, oder ob sie zu der Geschwulst selbst gehören und dann als stärkst ossifizierte Teile auch für die ältesten, die Tumoren im ganzen also als ursprünglich myelogene gelten müssen; für letztere Auffassung könnte sprechen, dass in den Lendenwirbeln ohne Periostveränderung weiche Geschwülste in der Spongiosa bestanden.

f) Endotheliome und Carcinome.

Es giebt Carcinome im Knochen, deren epitheliale Matrix von der bedeckenden Haut eingedrungen ist: vor allem ist es bekannt, dass bei lange bestehenden Knochenfisteln, z. B. nach osteomyelitischen Nekrosen, das Epithel der äusseren Bedeckungen längs des Kanals in die Knochenhöhle als Auskleidung einwachsen und hier den Ausgangspunkt eines destruierenden Tumors, eines echten Kankroids abgeben kann. Möglicherweise kommen auch epitheliale Inklusionen von der embryonalen Entwickelung, wie sie ja sicher in den Dermoiden der Schädelknochen vorliegen, in Betracht; wenigstens hat Lubarsch (1266) im Kreuzbein ein schleimbildendes Cylinderzellencarcinom, dessen primärer Charakter durch die Sektion sichergestellt wurde, gefunden und auf verlagerte Teile des Urdarms zurückgeführt. A. Thierfelder (1278) hat früher einen drüsenartig gebauten Tumor der seitlichen Stirngegend, der von der Diploë ausgehend bei einer 48jährigen Frau in die Erscheinung trat, als Schweissdrüsenadenom mit bösartigem Charakter beschrieben; allerdings bestand kein Zusammenhang mit der äusseren Haut und der Sektionsbericht sagt nichts über den Zustand der inneren Organe aus, und so ist die Möglichkeit nicht abzulehnen, dass es sich um eine metastatische Geschwulst, namentlich eine von einer Struma abstammende handelt, wie man sie in neuerer Zeit am Schädel kennen gelernt hat und mit denen in histologischer Beziehung diejenige von Thierfelder übereinstimmt.

Jedenfalls sind dies seltene Zustände und man sieht von ihnen ab, wenn man jetzt die Frage über das Vorkommen primärer Knochencarcinome diskutiert; bei dieser kann es sich nur darum handeln, ob es Tumoren krebsiger Struktur im Knochen giebt, welche von den Endothelien desselben ausgegangen sind, oder ob alle solche als Metastasen von epithelialen Organen aus aufzufassen sind. Sicherlich hat sich der Kreis der als primär bezeichneten Knochencarcinome gegen früher wesentlich verkleinert: teils durch die Wandlung,

welche die Thiersch-Waldeyersche Lehre bezüglich der Beurteilung des Ausgangspunktes bei multiplen Carcinomen nach sich zog — z. B. hielt Förster 1861 (1255) noch die ausgebreitete Knochencarcinose gegenüber dem gleichzeitig vorhandenen Mammacarcinom für das primäre —, teils durch die Erfahrung, dass ein kleiner und oft im Leben unbemerkter Krebs eines epithelialen Organs wiederholt als Centrum einer mehr oder weniger generalisierten Knochencarcinose aufgedeckt werden konnte: So führte Perls (1270) bei einem 21jährigen Individuum die Carcinome in Wirbeln und einer Rippe auf ein kleines krebsiges Ulcus des Magens zurück; Geissler (1256) berichtet von einem Blasenkrebs, auf welchen erst durch die histologische Untersuchung eines exstirpierten Carcinoms der Skapula die Aufmerksamkeit gelenkt wurde, O. Fittig (1254) von einem Fall, in dem die Kankroidstruktur einer operativ entfernten centralen Geschwulst der Ulna die Existenz eines Primärtumors an anderer Stelle wahrscheinlich machte und als solcher ein bisher symptomloses kleines Kankroid der Plica aryepiglottica des Larynx aufgedeckt wurde. Man wird epitheliale Geschwülste mit höher differenzierten und secernierenden Zellformen, namentlich den verhornenden Plattenepithelien und schleimbereitenden Elementen, im Knochen — wenn die Möglichkeit einer Inklusion von aussen her auszuschliessen ist — wohl allgemein als Metastasen echtepithelialer Carcinome eines fernen Organs ansehen dürfen; allerdings wurde in neuerer Zeit ein dem Fittigschen ähnlicher Fall von myelogenem Plattenepithelcarcinom der Ulna bei einer erst 20jährigen Frau durch Carola Maier (1267) beschrieben, für welche auch im Verlauf der der Operation folgenden drei Jahre nirgends ein Primärherd in Erscheinung trat; indessen war hier die Entwickelung der Neubildung einer Kontusion gefolgt und die Möglichkeit einer traumatischen Dislokation von Oberflächenepithelien nicht auszuschliessen. Aber eine Generalisierung der Lehre in dem Masse, wie Geissler will, ist nicht annehmbar; denn das muss anerkannt werden, dass bei manchen Knochentumoren, welche nach vollständigster anatomischer Untersuchung des Körpers für primär gehalten werden müssen, die histologische Struktur von derjenigen echt epithelialer Carcinome gar nicht zu unterscheiden ist. Diese sogenannten primären Knochencarcinome gehören zu der Klasse der Endotheliome. Lubarsch (1266a) hat neuerdings in einem im Mark der Tibia entwickelten Tumor die einschichtige Epithelauskleidung der drüsenartigen Räume von Osteoblasten abgeleitet und die Geschwulst als „Adenoma osteoblastomatosum“ bezeichnet.

Die Form der Endotheliome des Skeletts wechselt, teils sind es die alveolären, welche mehr nach dem Sarkom hinneigen und den Namen der Alveolärsarkome tragen [z. B. Fälle von Kolaczek (1262), Spiegelberg (1230. F. I)], teils perivaskuläre Sarkome, „Peritheliome“, von denen Kocher (1261), Driessen (1249), Hildebrand (1258), Ritter (1273) ausgezeichnete Beispiele beschreiben, teils eben diejenigen, welche in der Struktur den epithelialen Neubildungen am nächsten stehen durch Entwickelung eines kräftigen

Bindegewebsstromas, in welchem epithelial, d. h. mosaikförmig geordnete, kubische oder cylindrische oder polyedrische Zellen ohne Intercellularsubstanz solide Stränge oder hohle Cylinder bilden; offenbar gehen diese von den kleinen Lymphwegen aus. Zu dieser Form gehört auch der früher erwähnte Fall Marckwalds (1208) mit primär multiplen Geschwülsten. Der makroskopische Typus der Endotheliome ist nicht einheitlich, bald handelt es sich um eine centrale, weiche, dem Myeloid ähnliche Geschwulst, bald um eine solche, die den die Oberfläche der Röhrenknochen umgebenden Osteoidsarkomen durchaus gleicht und ossifizieren kann dadurch, dass das Bindegewebsstroma die Metamorphose in osteoides Gewebe eingeht (ich untersuchte ein solches am unteren Femurende eines 17jährigen Mädchens, Dezember 1892). Es ist besonders hervorzuheben, dass diese den epithelialen Carcinomen in der Struktur durchaus gleichenden Knochentumoren im äusseren Habitus gerade den gewöhnlichen primären Sarkomen folgen, während notorisch metastatische Krebse, z. B. nach Mammacarcinom, höchst selten diesen makroskopischen Charakter besitzen.

Von den metastatischen Carcinomen der Knochen haben in den letzten zehn Jahren diejenigen eine besondere Bedeutung erlangt, welche über einen grossen Teil des Skeletts verbreitet sind und nicht selten neben den regionären Lymphdrüsen des primär erkrankten Organs die einzigen sekundären Ansiedelungen des Krebses darstellen. Es war längst bekannt, dass gelegentlich Carcinome der verschiedensten Organe einzelne oder mehrfache Metastasen im Knochen meist in Form cirkumskripter Knoten erzeugen. Ferner wies Förster (1255) als erster, später Volkmann (873a) nach, dass die den osteomalacischen Difformitäten gleichenden Verkrümmungen der Extremitäten, Wirbelsäule, Rippen, des Sternum bei krebskranken Individuen nicht auf einfachen atrophischen Zuständen des Skeletts beruhen, sondern auf einer ausgebreiteten diffusen Krebsentwickelung, welche die alte Tela ossea zerstört. Aber die Häufigkeit der sekundären Carcinome in den Knochen wurde nur nach solchen Krümmungen und namentlich nach den Spontanfrakturen bemessen, welche noch bis in die jüngste Zeit [Haberern (1256a) S. 355] als häufige Folge angeführt werden; jedenfalls galt die destruktive Wirkung der Krebse auf die Tela ossea für die Regel, und eine Anbildung neuer knöcherner Substanz war wohl an der Grenze des Tumors bekannt, in dem letzteren aber nur in mikroskopischen Dimensionen [Ziegler (1280a), Lenzinger (1264)] und zwar in Form osteoider Bälkchen. Als Hauptquelle solcher sekundärer Knochencarcinome wurde von jeher der Mammakrebs betrachtet: Bruns (1245a) berechnete auf 71 Fälle solcher Spontanfrakturen 59 mal den primären Tumor in der Brustdrüse. Das Gebiet hat sich wesentlich erweitert, seitdem v. Recklinghausen (1220a) die osteoplastischen Knochenkrebse nach Prostata- und Mamma-Carcinom demonstriert hat, bei welchen mit der Tumorentwickelung neben der Zerstörung der alten Substanz eine rege Anbildung neuer Tela ossea an der befallenen Lokalität geschieht,

so dass zu keiner Zeit eine Brüchigkeit oder Biegsamkeit des erkrankten Teiles zu stande kommt und ausser Schmerzen kein Symptom auf die Existenz der Veränderung hinweist, welche gelegentlich, wenigstens an bestimmten Knochen, auch ohne wesentliche Verdickung desselben bleibt und so der Untersuchung intra vitam und post mortem leicht entgeht.

Diese Lehre v. Recklinghausens hat sich als fruchtbar erwiesen; seither ist die osteoplastische metastatische Carcinose des Skeletts als Folge der verschiedenartigsten Primärkrebse aufgefunden worden, und für die Häufigkeit, mit welcher die Tumoren epithelialer Organe sekundäre Ablagerungen im Skelett herbeiführen, lässt sich jetzt folgende Skala aufstellen: Mamma, Prostata, Schilddrüse, Magen, seltener Uterus, Gallenblase [Erbslöh (1252)], vereinzelt Leber (M. B. Schmidt 1275 und eine zweite eigene Beobachtung), Harnblase [Geissler (1256)], Ovarium [wenigstens möchte ich den Fall K. Sternbergs (1277) hierher rechnen, da dieses sogenannte Fibrosarcoma mucocellulare ovarii wohl als eine besondere Form des schleimbildenden Krebses mit reichlicher Stromabildung aufzufassen ist], Bronchus und Pankreas [Kolisko (1263)].

Die Metastasen der Schilddrüsentumoren weichen von denen anderer Provenienz 1. dadurch ab, dass sie fast ausnahmslos frei von Ossifikationen bleiben; Fälle wie der von v. Eiselsberg (1250. F. VII), in dem die an der Schädeloberfläche sitzende Geschwulst in ganzer Ausdehnung von einem ebenso dichten Osteophytenrasen durchsetzt war, wie die gewöhnlichen Metastasen der Prostatakrebse, gehören zu den Ausnahmen; in der Regel wird der Knochen vollständig aufgezehrt, die Diaphyse in der Kontinuität unterbrochen, am Schädel ein bis auf die Dura mater reichender Defekt geschaffen; 2. dadurch, dass sie häufig nicht gleichzeitig multipel auftreten, sondern nacheinander, so dass die frühzeitige Entfernung des zuerst erscheinenden Tumors zusammen mit derjenigen des Kropfes selbst wiederholt zur dauernden Heilung führte; in v. Hofmanns (1260) Fall I erwies auch die Sektion, dass neben der Geschwulst im Humerus das übrige Skelett frei war; 3. dadurch, dass die Hauptstätten, in welchen sich die solitären oder multiplen Metastasen entwickeln, vielmehr der oberen Körperhälfte angehören, als der z. B. von dem Prostatacarcinom bevorzugten unteren: weitaus am häufigsten wird der Schädel, nächstdem der Unterkiefer betroffen, dann Sternum, oberer Humerusabschnitt, Scapula, Rippen, seltener Femur, ausnahmsweise Lendenwirbel, Kreuzbein, Becken [nur zwei Fälle von Limacher (1265)]; fast niemals wird ferner die symmetrische Anordnung der metastatischen Ansiedelungen beobachtet, wie nach Mamma- und Prostata-Krebsen so häufig; endlich 4. hat in der Mehrzahl der Fälle der Knochentumor den Bau der Struma colloides dargeboten, wie auch häufig die Struma, welche den Ausgangspunkt bildete, an sich gar nicht den Charakter des Krebses, sondern denjenigen der Hyperplasie oder des adenomatösen Knotens besass. Dagegen zeigen sie, wie fast alle solitären und multiplen Krebsmetastasen verschieden-

artigster Provenienz im Skelett die Eigentümlichkeit, vom Knochenmarke auszugehen.

Die allgemeine Carcinose des Skeletts nach Mamma- und Prostatakrebsen lässt eine grosse Übereinstimmung der verschiedenen Fälle erkennen, und auch die auf andere, seltenere Quellen zurückgehende — Gallenblasen-, Magen, Uterus-Carcinome etc. — folgt in der Regel denselben Gesetzen. Das Wachstum der Neubildungen geschieht weniger in Form cirkumskripter Knoten, als diffuser Infiltrationen des Knochenmarks, so dass z. B. in einem ganzen Wirbelkörper oder dem ganzen Femurhals bis in den Kopf hinein die Spongiosaräume gleichmässig mit krebsigem Material erfüllt sind. Von den je nach der Wirkung auf die Tela ossea unterschiedenen zwei Formen, der vorwiegend destruierenden und der vorwiegend ossifizierenden, ist die erstere, schon länger bekannte von Kolisko als osteoklastische bezeichnet worden; allerdings kann dabei der Abbau ausser durch lakunäre Resorption auch durch Entkalkung und nachfolgende Schmelzung der Bälkchen und Lamellen, also nach dem Typus der Osteomalacie vor sich gehen; bei der ossifizierenden, nach v. Recklinghausen „osteoplastischen" Form findet ein Umbau des alten Knochens statt, d. h. neben der Zerstörung nach dem eben genannten Modus auch eine Neubildung, und letztere überwiegt. Diese Knochenbildung, ist, im Gegensatz zu den Osteoidsarkomen, nicht durch die Natur des Tumorgewebes bedingt und davon unabhängig, in welches Organ dasselbe eingesetzt ist, sondern an die Lokalität gebunden, sie kommt nur in den Skelettmetastasen zu stande, nicht im Primärtumor und den sekundären Ansiedelungen in weichen Parenchymen. Die Gründe aber dafür, dass die unter den gleichen Umständen gebildeten Knochencarcinome nicht in allen Fällen osteoplastisch sind, lassen sich noch nicht vollständig überblicken; nur im allgemeinen kann man aus dem vorliegenden Material den Schluss ziehen, dass die harten Formen der Carcinome, bei welchen aus den präformierten Geweben der Lokalität ein besonders reichliches, bindegewebiges Stroma geschaffen wird, besonders zur Ossifikation neigen, so namentlich, wie v. Recklinghausen zeigte und die späteren Beobachtungen bestätigen, eben die scirrhösen Mamma- und Prostatakrebse; dagegen bleibt bei den metastatischen Schilddrüsencarcinomen im Skelett, welche am häufigsten im Bau das normale Schilddrüsenparenchym mit dem spärlichen Gerüstwerk zwischen den Follikeln nachahmen, in der Regel eine erhebliche Knochenanbildung aus, der destruierende Charakter wiegt vor (s. o.). Der Satz wird dadurch verständlich, dass die Quelle der Ossifikation, wenigstens zum Teil, eben in dem neugebildeten Stroma des Krebses selbst zu suchen ist, welches das Resultat einer Art fibröser Osteomyelitis darstellt und demgemäss die Fähigkeit der Verknöcherung in sich trägt. Das Ergebnis der Osteoplastik ist das, dass nach der Maceration die befallenen Knochen sowohl in den spongiösen Teilen, als in der Markhöhle mit Enostosen versehen sind von teils schwammigem,

teils, namentlich im Collum femoris, eburniertem Charakter, an der Oberfläche aber dicke, poröse Lager tragen. Wegen dieser aktiven Beteiligung des Knochens gegenüber seinem rein passiven Verhalten bei der malacischen, „osteoklastischen“ Form rechtfertigt sich nach v. Recklinghausen für die osteoplastische Carcinose die Bezeichnung „carcinomatöse Ostitis“.

Für die Deutung des ganzen Prozesses ist von Wichtigkeit 1. die Thatsache, dass die erste Ansiedelung der metastatischen Tumoren regelmässig im Knochenmark erfolgt; zwar zeigt ein grosser Teil der betroffenen Knochen neben der Veränderung im Innern Verdickungen, bedingt durch Etablierung dicker, subperiostaler, ossifizierender Tumorlager an der Oberfläche; namentlich sind dieselben am Femurhals entwickelt, ferner am oberen Humerusende und besonders in Form starker Wülste an Aussen- und Innenfläche der Darmbeinschaufeln und an den Ästen der Sitz- und Schambeine. Indessen konnte v. Recklinghausen nachweisen, dass diese äusseren Geschwülste immer an Stellen stärkster Rauhigkeit, d. h. dort sitzen, wo normaler Weise die Knochenoberfläche die meisten gröberen Gefässöffnungen trägt, und dass sie durch letztere aus dem Innern des Knochens hervorgetreten sind. Diese Lehre hat sich auch durch die folgenden Untersuchungen allgemein bestätigen lassen, wenn auch Sasse (1274) daneben in seinem Falle im Periost Krebsherde fand, die sich nicht mit den Marktumoren in Kontinuität befanden. Die Erscheinung steht in engem Zusammenhang mit der weiteren durch v. Recklinghausen erwiesenen Thatsache, dass die erste Fixierung des jugendlichen Krebsgewebes im Lumen der kleinen Venen des Markes geschieht; durch das weitere Wachstum werden diese kleinen und darauf die grösseren Gefässbahnen verlegt, und in der folgenden Stauungshyperämie und später aktiven Kongestion sucht v. Recklinghausen den wesentlichsten Anlass zur Anbildung der neuen Knochensubstanz.

Die gesetzmässige Lokalisation der generalisierten Knochenkrebse ist am eingehendsten an den nach Prostatacarcinom auftretenden studiert worden, und als Hauptstätten dieser sekundären Eruptionen lassen sich, nach der Häufigkeit geordnet, bezeichnen

1. Die Wirbelsäule, vorwiegend ihr Lendenteil,
2. Femur und Becken,
3. Rippen und Brustbein,
4. Humerus,
5. seltener platte Schädelknochen,
6. ausnahmsweise Unterschenkel und Vorderarme.

Die Statistiken von Török-Wittelshöfer (1279) und von Lenzinger (1264) über die Verteilung der Metastasen der Mammacarcinome sind nicht als vollwertig zu betrachten, da sie vor dem Bekanntwerden der osteoplastischen Form aufgestellt sind, die erstere sogar auf Protokollen bis 1817 zurück basiert; so erklärt es sich wohl, dass z. B. das Femur in dieser nur in drei

Fällen, wo Spontanfraktur darauf hinwies, als erkrankt aufgeführt wird; im allgemeinen jedoch geht auch aus ihnen die Bevorzugung der Wirbelsäule, der Rippen, des Beckens hervor; nur scheint, womit auch die neueren Erfahrungen übereinstimmen, der Schädel häufiger als bei Prostatacarcinom befallen zu werden. Von den nach anderweitigen Primärtumoren (Gallenblase u. s. w.) auftretenden Knochenmetastasen sind bisher zu wenig Fälle bekannt, um eine feste Regel aufstellen zu lassen; aber alle Beobachtungen zusammengenommen lassen doch das als sicher erkennen, dass bei der generalisierten Knochencarcinose verschiedenster Provenienz in erster Linie der Rumpf und die angrenzenden Extremitätenteile, d. h. die proximalen Enden des Femur und Humerus, und der Schädel betroffen werden, dagegen die peripheren Abschnitte, sowohl die distalen Teile von Femur und Humerus, als besonders Vorderarm und Unterschenkel und namentlich Hände und Füsse sehr häufig verschont bleiben. In den einzelnen Knochen kommen allerdings gewisse Variationen vor, so sitzen im Wirbel, sofern derselbe nicht diffus erkrankt, die Herde bald im vorderen, bald im hinteren Teil des Körpers, bald oben, bald unten, am Femur am häufigsten im Hals und oberen Abschnitt der Markhöhle, oft auch im Kopf, seltener im Trochanter maior u. s. w. Sicherlich aber steht die spongiöse Substanz bei der Erkrankung oben an.

Die Einfuhr der Krebskeime erfolgt mittelst der Blutbahn[1]). Wenn gleichwohl bei den Prostatacarcinomen in der Regel, bei anderen häufig ausser den regionären Lymphdrüsen das Skelett allein von den Metastasen befallen zu sein scheint, so zeugt dies nur von einer besonderen Disposition desselben zur Weiterentwickelung der zugetragenen Keime; denn dass letztere auch in die anderen Organe gelangen und nur ihre Proliferation zurückbleibt, darf als sicher angenommen werden, um so mehr, als Courvoisier (1247) bei der genauen Durchforschung seiner 15 mit Knochenmetastasen verbundenen Fälle von Prostatacarcinom 11 mal kleine disseminierte Knötchen in den grossen Parenchymen nachweisen konnte. Um die auffallende Gesetzmässigkeit in der Verteilung der Herde über das Skelett zu erklären, haben Sasse und Courvoisier den besonderen Blutreichtum der gewöhnlich befallenen spongiösen Abschnitte betont; für die Prädisposition der proximalen Teile der

[1]) Nur beiläufig sei erwähnt, dass gelegentlich wohl die Lymphwege zur Beförderung dienen und in räumlicher Nachbarschaft des Primärtumors einen solitären Knochenherd herbeiführen können: So fand ich (10. VII. 1900) bei einem in der Höhe des sechsten Brustwirbels gelegenen ulcerierten Ösophaguscarcinom, von dessen Rand aus krebsgefüllte Lymphgefässe in die gesunde Schleimhaut ausliefen, in dessen Umgebung ferner die Ösophagusmuskulatur disseminierte Tumorknötchen enthielt, welches aber nicht mit der Wirbelsäule verwachsen war, eine den ganzen sechsten Brustwirbelkörper einnehmende und durch die Bandscheiben auf die anstossenden Teile des fünften und siebten übergehende weiche krebsige Infiltration mit Einwuchern in den Wirbelkanal und Kompressionsmyelitis, während das ganze übrige Skelett frei von Tumor war; offenbar hatte hier ein retrograder Transport der Geschwulstkeime, und zwar wahrscheinlich in den Lymphbahnen, stattgefunden.

Röhrenknochen aber machen Courvoisier und Kolisko anatomische Besonderheiten in der Gefässanordnung verantwortlich, ersterer die kompliziertere Beschaffenheit der Gefässnetze, Kolisko den Umstand, dass der Hauptteil des Blutes der Vasa nutritia in die distalen Abschnitte geleitet wird, da die zu den proximalen gehenden Äste nach oben umbiegen müssen und schwächer sind. Dagegen legt v. Recklinghausen Wert auf die funktionelle Bedeutung der Hauptstätten der sekundären Tumorbildung: Es handelt sich um die gleichen Stellen des Skeletts, welche auch bei der Osteomalacie und Ostitis deformans in erster Linie befallen werden, um diejenigen, welche den mechanischen Druck- und Zugwirkungen am stärksten ausgesetzt sind. Wenn die anatomischen Untersuchungen die kleinen Venen des Markes als den Ort der ersten Ansiedelung der Krebskeime erwiesen haben, so lässt sich die Erklärung dafür nach v. Recklinghausen in dem Umstande suchen, dass hier die Strombahn beim Übergang vom arteriellen in den venösen Abschnitt rasch eine starke Erweiterung erfährt, ein Zustand, welcher erfahrungsgemäss zum wandständigen Haften corpuskulärer Elemente des Blutes disponiert und welcher bei Kontraktionen der Arterien zu einem Missverhältnis gesteigert werden muss, weil die Venen des Knochenmarkes, an sich dünnwandig und muskellos, wegen ihrer Einfügung in die unnachgiebige Knochenrinde nicht kollabieren können. Die Bevorzugung der bestimmten Teile des Rumpfes und der Extremitäten macht v. Recklinghausen verständlich durch den Hinweis, dass eben sie als die mechanisch am stärksten beanspruchten bei diesen funktionellen Pressungen und Zerrungen stets wiederkehrende Arterienverengerungen erleiden und so der Ansiedelung der Krebszellenhaufen die günstigsten Bedingungen bieten.

g) Die vom Zahnapparat ausgehenden Cysten und soliden Geschwülste der Kiefer.

Die in den knöchernen Kiefern entwickelten Cysten lassen sich mit ganz vereinzelten Ausnahmen von dem Zahnapparat ableiten, und ein Teil von ihnen steht in enger Verbindung mit soliden, ebenfalls von den Zahnanlagen ausgehenden Tumoren, so dass die gesonderte Behandlung dieser verschiedenen den Kiefern angehörigen Bildungen dadurch gerechtfertigt erscheint, welcher eine kurze Besprechung der eigentlichen Odontome angeschlossen werden soll.

Die Cysten der Kiefer lassen sich in drei Abteilungen ordnen: 1. Wurzelcysten, 2. follikuläre Cysten, beide in der Regel ein-, selten mehrkammerig, 3. multilokuläre Cystome. Gemeinsam allen diesen drei Formen ist es, dass sie central im Kiefer entstehen, zunächst im Alveolarteil, und bei einem gewissen Umfang den Kiefer blasig auftreiben; auch die einkammerigen Cysten können Hühnereigrösse und mehr erreichen, die Polykystome wachsen gelegentlich zu kindskopfgrossen Tumoren heran. Als ein bedeutsamer Fortschritt der

letzten zwei Jahrzehnte ist die Erkenntnis anzusehen, dass die drei Formen von Cysten trotz der Verschiedenheiten im grobanatomischen Verhalten genetisch einander sehr nahe stehen, nämlich auf Anomalien der Schmelzanlage beruhen. Nachdem Dupuytren 1833 (1036. Bd. III S. 10 f.), vor allem aber Diday (1296) auf Grund der Lokalisation im Alveolarfortsatz und des Auftretens bei jugendlichen Individuen, später auch Nélaton (1041) und Guibout (1305) die Kiefercysten mit dem Zahnsystem in Beziehung gesetzt, und zwar als gedehnte Zahnfollikel aufgefasst hatten, hat Magitot (1312—14) der Lehre eine präcisere Fassung dadurch gegeben, dass er von diesen „follikulären" die „periostalen", d. h. vom Zahnperiost ausgehenden abtrennte und die vielkammerigen Cystengeschwülste aus diesen unilokulären Formen hervorgehen liess, bedingt durch die Anpassung an den maschigen Bau des Kieferknochens. Gosselins (1302a) Angabe, dass die genannten Cysten ganz unabhängig von Zähnen durch eine besondere Art der Knochenentzündung („Ostéite kystogénique") zu stande kämen, entbehrt jeder anatomischen Begründung; vielmehr sind alles epitheliale Cysten, deren Epithel mehr oder weniger vollkommen die besonderen histologischen Eigentümlichkeiten des Schmelzorgans, besonders die cylindrischen und sternförmigen Zellen und die Kolloidtropfen zeigt und dadurch die Abstammung vom Zahnsystem zweifellos macht. So erklären sich auch die Beobachtungen, dass die eine Form beim Recidivieren in die andere übergeht: z. B. sah Guibout (1304 und 1305) mehrere Jahre nach Exstirpation einer einkammerigen zahntragenden Cyste ein multilokuläres Kystom entstehen; einen ganz ähnlichen Fall berichtet Magitot (1314, Herberts 1. Beobacht.), in dem drei Jahre nach Eröffnung einer einfachen Cyste und Extraktion des darin sitzenden Zahnes der Kiefer wegen eines aus 12 Kammern bestehenden Polykystoms reseciert wurde. Indessen geht Malassez offenbar zu weit, wenn er als Matrix aller drei Arten von Cysten die von ihm entdeckten „débris épitheliaux paradentaires" ansieht, die unverbrauchten Reste derjenigen Epithelwucherung, welche zur Bildung des Schmelzorgans dient. Auffallen muss es freilich, dass die Verteilung der drei Cystenarten auf die beiden Kiefer eine verschiedene ist, die Wurzelcysten z. B. weit häufiger am Ober- als am Unterkiefer vorkommen — nach Witzels (1332) Material war das Verhältnis 76 : 29, nach dem von Partsch (1322) sogar 14 : 1 —, ebenso die zahntragenden Follikelcysten, wenigstens die um heterotope Zähne entwickelten, häufiger oben als unten gefunden werden, während die multilokulären Kystome und ihre soliden Vorstadien mit vereinzelten Ausnahmen — ein von Eve (1298) beschriebenes Präparat, Hammers (1103) F. XXII und der von Frech (1302) — nur im Unterkiefer beobachtet worden sind. Für das Überwiegen der Wurzelcysten im Oberkiefer ist angenommen worden, dass in dem an Spongiosa reichen Alveolarfortsatz des letzteren die Entfaltung der in beiden Kiefern vorhandenen Epithelreste zu Cysten leichter geschehen kann; andererseits kann, wie E. Becker (1286) annimmt, vielleicht

das Wachstum von Polykystomen im Oberkiefer ohne äussere Auftreibung desselben geschehen, weil sie sich in das Antrum Highmori hinein entwickeln und dann unter dem Bilde des Hydrops desselben erscheinen können; wenigstens ist dieser Entwickelungsweg für unilokuläre Cysten mit Sicherheit konstatiert; nach Magitots Beobachtung ist ein Bersten derselben in die Oberkieferhöhle hinein möglich, meist aber bleiben sie geschlossen; Eve erwähnt einen Fall von Cartevright, in dem die Wand der ins Antrum ragenden Cyste selbst verkalkt war.

Einige speziellere Punkte bedürfen noch der Diskussion. Wurzelcysten, Magitots „periostale", die „paraodontalen" Cysten der neueren Autoren sind die an den Wurzeln kariöser Zähne hängenden Bildungen, deren kleine Exemplare häufig mit denselben extrahiert werden. Für sie darf als ausgemacht gelten, dass sie nicht, wie Magitot wollte, zwischen Zahn und Periost durch Abheben des letzteren zu stande kommen, sondern durch entzündliche Wucherungen im paraodontalen Gewebe infolge der Karies. Dadurch stellen sie sich den Wurzelgranulomen an die Seite, dürfen als cystische Granulome bezeichnet werden, um so mehr, als nach neueren Untersuchungen [Haasler (1306)] ein überaus grosser Teil der soliden Granulome epitheliale Stränge einschliesst. Die histologische Zusammensetzung der letzteren macht ihre Zugehörigkeit zum Schmelzorgan zweifellos; jedoch bedarf Malassezs Annahme, dass sie seinen „débris paradentaires" entsprechen, einer präciseren Fassung, nachdem v. Brunn nachgewiesen hat, dass normalerweise das Schmelzepithel der Krone nach unten wächst und eine Epithelscheide um die Wurzel formiert, welche sich später zurückbildet; Witzel (1332) hat unter Berücksichtigung dieser Befunde gezeigt, dass das Wachstum jeder Wurzelcyste mit einer Wucherung von Resten dieser v. Brunnschen Scheide beginnt, deren Produkte die epithelialen Stränge der Granulome und weiterhin das Cystenepithel darstellen.

Der Begriff der Follikelcysten, derjenigen also, welche aus einem ganzen Zahnfollikel durch die Erweiterung eines Zahnsäckchens entstehen, gründete sich zunächst auf solche Fälle, in denen in der Wand des Hohlraums ein gut entwickelter Zahn sitzt, ist jedoch über diese ersten zahntragenden Cysten hinaus auch auf solche ausgedehnt worden, in denen nur eine schleimhautartige Auskleidung der Höhle vorliegt, aber kein Zahn in dieser enthalten ist, und auf solche, in welchen Zahnfragmente verborgen in die Cystenwand eingesprengt sind. Als theoretische Begründung dafür gilt, dass, je nach dem zeitlichen Eintritt der Störung in der von Broca (1298 und 1048) so genannten embryoplastischen, odontoplastischen oder Koronar-Periode, die Zahnanlage selbst sich verschieden verhalten müsse. Auf dieser Zusammenfassung verschiedener Formen beruht es, dass Malassez die Existenz von Follikelcysten generell bekämpft und alle so bezeichneten Bildungen auf seine paradentären Epithelreste zurückführen will. Den Kernpunkt der Diskussion

seit Malassez bildet die Frage, ob die in den Cysten gefundenen Zähne integrierende Bestandteile, Ausgangspunkt derselben oder erst sekundär ihnen einverleibt, d. h. aktiv in die Cystenwand eingewachsen oder durch die sich vergrössernde Cyste umschlossen worden sind. Bezüglich der einkammerigen Cysten, welche weder einen Zahn enthalten, noch mit einer Zahnwurzel, wie die gewöhnlichen Wurzelcysten, in Verbindung stehen und welche nach Broca in sehr früher Entwickelungsperiode angelegt werden und den jugendlichen Zahnkeim durch Druck zur Atrophie bringen, ist Malassezs Zweifel sicherlich anzuerkennen; sind doch solche Cysten häufig bei Individuen mit vollständigem Gebiss entwickelt und nach der klinischen Beobachtung in einer viel späteren Zeit entstanden, als Brocas Theorie verlangen würde. Ihre Zurückführung auf paradentäre Epithelreste ist um so mehr an gängig, als Malassez letztere noch fern von Zahnwurzeln in den Markräumen des Knochens nachgewiesen hat. Zu den zahnlosen „Follikelcysten" dieser Art ist offenbar der von Mikulicz (1316) als „Dermoid" bezeichnete Fall zu rechnen: Es handelt sich dabei um eine taubeneigrosse, von der Gegend des Eck- und ersten Backenzahnes ausgegangene Cyste im Unterkiefer eines 19jährigen Mädchens, deren Inhalt aus geschichteten Epithelblättchen bestand; an ein Dermoid im gewöhnlichen Sinne ist bei dem Mangel von Haaren und von jeder Drüsenentwickelung in der Wand nicht zu denken, und gegen die Ableitung vom Schmelzepithel bildet der Inhalt keinen Gegengrund, obschon in der Regel die Wurzel- und Follikelcysten serös-schleimige, nicht selten mit Cholesterin vermischte Flüssigkeit einschliessen; es kann in dieser Beziehung Haaslers multilokuläres Kystom, welches sicherlich von paradentären Epithelresten abstammt, herangezogen werden, in dem stellenweise statt des gewöhnlichen serös-schleimigen Inhaltes eine Art Atherombrei in den Cysten lag. Es sei hierbei erwähnt, dass die wiederholte Aufführung von Mourlons (1317) Fall als Dermoid ebenso wenig begründet ist; derselbe betrifft ein gewöhnliches multilokuläres Kystom mit käsigem Inhalt, dessen mikroskopische Beschaffenheit nicht mitgeteilt ist. Lässt sich diese erste Art von „Follikelcysten" in Brocas Sinne also auch nicht anerkennen, so liegt doch kein Grund vor, für die einfachen zahntragenden Cysten von der alten Deutung als gedehnte Zahnfollikel abzuweichen: die von Malassez vorgetragene Ansicht, dass eine einfache Cyste zu einer zahntragenden werden könne dadurch, dass sie bei ihrem Wachstum mit einem benachbarten Zahn in Verbindung tritt, ist nicht allgemein abzuweisen; einen Beleg für die Möglichkeit giebt ein Fall von Haasler (F. IV. S. 771), in welchem in einer um den retinierten Weisheitszahn gebildeten Cyste zugleich die Wurzel des benachbarten Molaris hineinragte. Aber manche Fälle, z. B. von Heath (1307), Riedinger (1325), Haasler (F. II und III) zeigen in so reiner Form die Cyste als Kappe über den am Grund der Höhle sitzenden und mit der Krone gegen den Alveolarrand sehenden Zahn, dass an einen zufälligen Ein-

schluss nicht gedacht werden kann. Allerdings setzt die Deutung als echte Follikelcysten die Annahme voraus, dass der Schmelzkeim über die normale Zeit persistiert und hypertrophisch wird, und gerade für die Berechtigung dieser Annahme ist es wichtig, dass es sich bei den Follikelcysten meist um überzählige, retinierte oder heterotope Zähne, also Entwickelungsstörungen, handelt. In der Heterotopie der zahntragenden Cysten liegt andererseits wieder ein Hinweis darauf, dass die Verlagerung des eingeschlossenen Zahnes die primäre Anomalie darstellt, welcher die Cystenbildung erst gefolgt ist: Dupuytren (1036. B. III. S. 8) sah eine solche Follikularcyste im harten Gaumen um einen dislozierten Eckzahn — [Didays (1296. S. 44) gleichlautende Angabe bezieht sich vermutlich auf denselben Fall] —, andere sind im aufsteigenden Oberkieferfortsatz [Magitot 1312. B. XX. S. 682.], im Orbitalrand u. s. w. beobachtet. Mit Recht macht Haasler darauf aufmerksam, dass die zahntragenden Follikular- gegenüber den Wurzelcysten durch die Art ihres Auftretens unterschieden sind, letztere fast stets nach Zahnkaries, erstere durchaus unabhängig von dieser entstehen; dazu kommt, dass die Wurzelcysten in der Regel nach dem Dentitionswechsel, die Follikelcysten fast stets bei jugendlichen Individuen in der Dentitionsperiode erscheinen mit Ausnahme der vom Weisheitszahn abhängigen und am Unterkiefer häufig den Ramus ascendens einnehmenden. Malassez sieht eine Schwierigkeit für die Zulassung echter Follikelcysten darin, dass solche mit mehrfachen Zähnen beobachtet worden sind, für welche gewiss die Annahme einer Konfluenz aus mehreren Cysten gezwungen erschiene. Von jüngeren Fällen dieser Art ist besonders der von Grosse (1303) berichtete interessant, in welchem die Wand einer das Mittelstück des Oberkiefers einnehmenden Cyste 8 Zähne enthielt; gegenüber der Deutung, dass hier 8 überschüssige Zähne gebildet waren und einer davon zur Follikelcyste geführt hatte, lässt sich die Möglichkeit aufstellen, dass 7 der Zähne sekundäre Produkte der aus dem hypertrophischen Schmelzkeim einer Zahnanlage entstandenen Follikelcyste waren; zulässig erscheint dieselbe im Hinblick auf Nélatons Fall (1320) von zahlreichen kleinen Zahnkeimen in der Wand einer mit einem Zahn versehenen Follikelcyste des Oberkiefers.

Die multilokulären Kystome, wie sie von Falkson, Bryk, Trzebicky, Eve, Bayer, Malassez, Derjinsky, Nasse, Bennecke, Kruse, E. Becker und vielen anderen beschrieben und fast ausschliesslich am Unterkiefer beobachtet worden sind, gehören in eine Reihe mit den soliden epithelialen Tumoren im Innern des Kieferknochens, welche aus bindegewebigem Stroma und epithelialen Strängen vom Bau des Schmelzorgans bestehen; denn zwischen diesen und den nur aus dünnwandigen Cysten zusammengesetzten Bildungen giebt es alle Übergänge, so dass Busch (1292) schon 1877 in seinem hierhergehörigen Fall von einem cystischen Epitheliom sprach. Die soliden Geschwülste stellen das Vorstadium der cystischen dar; wie be-

sonders Kruse (1311) und Bennecke (1287) betonen, kommen in ihnen Variationen der Beschaffenheit des Epithels vor welche denjenigen bei der normalen Entwickelung des Schmelzkeims entsprechen: Bei den cystischen trifft man immer die hochentwickelten Epithelformen, nämlich in der äusseren Schicht hohe Cylinder-, im Innern die besonders charakteristischen netzförmig verbundenen Stern-Zellen; die soliden Geschwülste zeigen zuweilen mehr oder weniger ausgedehnt die geringer differenzierten polyedrischen und platten Zellen, wie sie den jugendlichen Stadien des Schmelzorgans entsprechen. Diese Geschwülste sind echte Adenome, bei denen die Hohlraumbildung im Charakter des Geschwulstgewebes liegt, das Reifestadium der epithelialen Wucherung darstellt. Falkson hat (1299) als erster gezeigt, dass die Vervielfältigung der Cysten durch epitheliale Sprossen zu stande kommt, und damit Magitots Anschauung hinfällig gemacht, dass die multilokuläre Form aus der unilokulären durch Anpassung an den spongiösen Bau des Knochens hervorgehe. Gegenüber Falksons Theorie, dass die fraglichen Tumoren von einem entarteten Schmelzkeim abstammen, hat nach der Entdeckung der paradentären Epithelreste die Annahme allgemeine Anerkennung gefunden, dass diese den Ausgangspunkt der Polykystome bilden. In Büchtemanns (1291), vor dem Bekanntwerden der Débris paradentaires veröffentlichten Beobachtungen bestanden offenbar Wucherungen des Schleimhautepithels nach der Tiefe, welche nicht leicht zu deuten sind, da der Tumor selbst nach seinem Sitz und Bau und der Beschaffenheit und cystischen Umwandlung der Epithelstränge durchaus den paradentären Cystoadenomen und nicht den gemeinen Schleimhautkrebsen gleicht. Auch der Tumor, welchen — ebenfalls vor Malassezs Mitteilungen — Kolaczek (1309) als ein vom Zahnfleisch aus nach dem Typus der Schleimdrüsenbildung gewachsenes Adenom bezeichnete, ist auf Grund der vollkommenen Übereinstimmung im grobanatomischen und histologischen Verhalten mit Recht von den späteren Autoren allgemein als eine typische adamantinale Neubildung aufgefasst worden; immerhin ist zu bemerken, dass Albarran (1282. S. 443) einen Fall von centralem schleimigen Polykystom im Unterkiefer mitteilt, in dem die Cysten mit einschichtigem Becherepithel ausgekleidet waren und der (wie Albarran selbst erkennt) in seiner Abstammung durchaus zweifelhaft gelassen werden muss. Für die Mehrzahl der übrigen Beobachtungen konnte ausdrücklich die Beteiligung der Kieferschleimhaut ausgeschlossen werden. Als besondere Stütze für die paradentäre Theorie der fraglichen Tumoren lässt sich Bayers (1285.) F. II. ansehen, in welchem der aus soliden Epithelsträngen bestehende Tumor zwei dislozierte Zähne einschloss. In einem Fall E. Beckers (1286. F. IV.) war als Recidiv nach Operation einer den Weisheitszahn umgebenden Follikelcyste eine einkammerige Cyste mit Papillom entwickelt, welches letztere nur aus Epithel mit den für die Schmelzkeimgeschwülste charakteristischen Zellformen bestand und dadurch seine nahe Beziehung zu den zuletzt be-

sprochenen cystischen Geschwülsten bekundet. Schwieriger ist die Frage der Zugehörigkeit zu entscheiden für ein von Haasler (S. 781) beschriebenes, im Unterkieferwinkel sitzendes multilokuläres Kystom mit fibrösem Papillom insofern, als hier das Epithel auf der Innenwand der Cyste und der Oberfläche der Zotten nur aus einer Schicht von Cylinderzellen bestand, und für Allgayers (1283) F. II., in dem das encystierte papilläre Fibrom mit einem geschichteten, in der Tiefe cylindrischen, an der Oberfläche platten Epithel bedeckt war; indessen macht die Lokalisation auch für diese beiden Beobachtungen die Zugehörigkeit zu den paradentären Geschwülsten höchst wahrscheinlich. — Alle diese cystisch-soliden Neubildungen bringen den Kieferknochen in grosser Ausdehnung zum Schwund und führen beim weiteren Wachstum zur Bildung einer periostitischen Knochenschale; auch wenn letztere gelegentlich an manchen Stellen mangelhaft ist, so fehlt doch den betreffenden Tumoren durchweg jede Neigung, über das Gebiet des knöchernen Kiefers hinaus zu wachsen, so dass sie den gutartigen Neubildungen angereiht werden dürfen. Dies gilt auch von Allgayers F. I., welcher als centrales encystiertes Epithelialcarcinom bezeichnet ist und welcher nur darin eine Besonderheit aufweist, dass im Centrum vieler epithelialen Stränge Verhornung vorhanden war. In dem von Eve (1298. S. 3) mitgeteilten Fall, welcher wiederholt als Beispiel des malignen Verhaltens eines centralen epithelialen Kiefertumors angeführt worden ist insofern, als Metastasen in den lumbalen Lymphdrüsen gebildet waren, ist nicht die für den paradentären Ursprung charakteristische Beschaffenheit vorhanden und diese Herkunft nach der rapiden Entwickelung des Tumors und dem hohen Alter des Patienten nicht wahrscheinlich. Die Fälle von notorischen Krebsen des Kiefers, welche Malassez als Zeugen für die Entwickelung maligner Neubildungen aus paradentären Epithelresten anführt, ein eigener Fall (F. II. S. 434) und die älteren Beobachtungen von Moysart (1318) und Adams (1281), lassen keineswegs die Abstammung von der Kieferschleimhaut mit einiger Sicherheit ausschliessen. Haasler (S. 764) hat eine „carcinomatöse Epulis" beschrieben, welche als taubeneigrosse Geschwulst mit einem breiten Stiel aus einer stark erweiterten Alveole herauswuchs und nach dem histologischen Bau offenbar den intramaxillaren paradentären Tumoren genetisch gleichzustellen ist. Dasselbe leitet über zu denjenigen Geschwülsten, welche unter dem Bilde der Epulis über den Kieferrand hervortreten. Die gemeine Epulis vom Bau des Riesenzellensarkoms oder Fibroms ist bekanntlich seit langer Zeit auf Grund ihrer Anheftung in Beziehung zu dem Alveolarkanal gebracht worden; im Hinblick darauf erscheint die Beobachtung Haaslers von Bedeutung, dass ein Wurzelgranulom fast kontinuierlich, nur durch eine kurze Einschnürung getrennt, in die Epulis überginge. Auch in diesen Geschwülsten des Kieferrandes hat man wiederholt epitheliale Einschlüsse gefunden, welche die histologische Ähnlichkeit mit paradentären Epithelresten, ihren Zusammenhang mit dem Zahn-

system sicher stellen: Ausser der älteren Beobachtung Dupuys (1297) von „Fibroepitheliom" einer Zahnalveole, welche offenbar hierher gehört, sind in dieser Beziehung Malassezs Befunde (S. 379 ff.) von Epuliden mit epithelialen Einschlüssen teils in Form solider Massen, teils drüsenartiger Stränge heranzuziehen; nach eigener Erfahrung scheint mir, dass häufiger zellarme fibröse Epuliden, als sarkomatöse, solche Schmelzorgan-Reste beherbergen.

Endlich giebt es vorwiegend bindegewebige, nach dem Typus des Fibroms oder Riesenzellensarkoms gebaute Tumoren im Innern des Unterkiefers, welche offenbar in naher Beziehung zu dem Zahnsystem stehen; allerdings ist die Zahl der einschlägigen publizierten Fälle bisher gering: Heath (1307) und Wedl (1331. S. 275) haben Sarkome mit epithelialen Schläuchen und Cysten, Malassez (S. 391 ff.) ein centrales Fibrom mit soliden und hohlen Epithelsträngen gesehen, und wahrscheinlich sind auch der von Letenneur-Forget und Robin (1327) beschriebene fibröse Tumor mit epithelartigen Einschlüssen und Robins zwei cystische Fibrome hierher zu zählen. Die Ableitung derselben vom Zahnsystem ist einerseits damit begründet worden, dass sie in der Regel abgeschlossen in einer Höhle des mehr oder weniger aufgetriebenen Kieferknochens liegen, andererseits durch die Existenz der genannten epithelialen Einschlüsse, welche an das Schmelzepithel erinnern. Doch ist die Diskussion darüber noch nicht abgeschlossen, ob sie, wie Broca annimmt, zu den odontoplastischen Odontomen gehören, oder, wie Malassez will, paradentären Ursprungs sind. Diese beiden Auffassungen bedeuten einen grundsätzlichen Widerspruch insofern, als nach Brocas Vorstellung der bindegewebige Anteil der Geschwulst von dem Zahnbulbus selbst abstammen, nach Malassezs Deutung aber mit dem ursprünglichen Zahnfollikel nichts zu thun haben würde. Ein Mittelglied zwischen ihnen und den vorher besprochenen cystisch-soliden paradentären Neubildungen stellt der von Chibret (1294) beobachtete intramaxillare Tumor dar, welcher im ganzen durchaus mit letzteren übereinstimmte, in welchem aber die Grenzzellen der Epithelstränge Andeutungen von Schmelzbildung erkennen liessen, besonders aber die anstossenden Stromapartien dentin- und cementartige Strukturen besassen, so dass als Grundlage derselben kaum mehr das paradentäre Bindegewebe, sondern nur der Dentinkeim angesehen werden kann.

Schliesslich bedürfen die Odontome einer Erwähnung, soweit sie als Tumoren der Kieferknochen sich darstellen. Bekanntlich sind Odontome tumorartige Excessbildungen der in der Entwickelung begriffenen Zahnanlagen und deshalb in ihrem Auftreten an die Dentitionsperiode gebunden mit Ausnahme derjenigen, welche von verirrten Anlagen ausgehen. Im allgemeinen tritt in ihnen der Schmelz zurück und der bindegewebige, oft dentifizierte Anteil ganz in den Vordergrund, so dass sie grosse Ähnlichkeit einerseits mit Fibromen der Kiefer, andererseits mit Osteomen, besonders

ihrer eburnierten Art, gewinnen können. Immerhin gehört es gerade zum Charakter dieser Odontome, dass sie gegen die eigentliche Kiefersubstanz scharf abgegrenzt, in Höhlen derselben eingelassen sind, und die harten Formen wirken besonders häufig wie ein Sequester oder Fremdkörper im Knochen, indem sie in der Umgebung eitrige Ostitis mit Fistelbildung erregen. Broca (1289 und 1048) hat das Verdienst, die unter sehr wechselnden Formen sich präsentierenden Tumoren der Zahnanlagen geordnet und ihr verschiedenes anatomisches Verhalten auf ihre Entstehung während der verschiedenen Phasen der Zahnentwickelung zurückgeführt zu haben. Von den von ihm unterschiedenen Formen: 1. der embryoplastischen, 2. der odontoplastischen, 3. dem Odontom der Coronar- und 4. demjenigen der Wurzelperiode fallen die unter 3 genannten ausser Betracht: Sie entstehen aus dem unteren Teil der Pulpaanlage in der Gegend des Zahnhalses, nachdem an der Oberfläche die Krone bereits gebildet ist, und präsentieren sich deshalb nicht mehr als Kiefertumoren, sondern eher als missbildete Zähne. Die „embryoplastischen" Odontome, entstehend in derjenigen Periode, wo der Zahnbulbus noch aus unreifem Bindegewebe besteht, sind weiche, wesentlich aus Bindegewebe zusammengesetzte Tumoren im Innern des Kieferknochens, die gelegentlich Kalkkörner in grösserer Zahl einschliessen und vielleicht auch epitheliale Stränge als Abkömmlinge des Schmelzkeims; es gehören hierher die oben besprochenen Beobachtungen von Letenneur-Forget und Robin, ferner führt Broca als Beispiel Fälle von Dupuytren an; jedoch ist die Abgrenzung gegen Geschwülste ossalen Ursprungs schwer. Leichter geschieht sie bei den vorwiegend weichen Odontomen der „odontoplastischen" Periode, weil hier die spezifischen Gewebsstrukturen schon zur Geltung kommen, Email- und vor allem Dentin-Zellen ausgebildet sind und oft eine partielle Dentifizierung bewirken. In den wenigen bekannten Fällen stellen sie sich als weiche intraossale Geschwülste dar, einem hypertrophischen Zahnbulbus entsprechend; das Dentin tritt in ihnen in Lamellen, oder, wie in Partschs (1323) Fall, zu Kugeln geschichtet und mehr oder weniger verkalkt auf. Besonders wichtig ist Brocas (1048. S. 342) Beobachtung insofern, als die Geschwulst an der Oberfläche stark papillär gebaut war, so dass massenhafte kleine Bulbi zu stande gekommen waren, deren manche Dentinkappen trugen; ein Teil der letzteren war so voluminös, dass sie richtigen Zahnkronen nahe kamen. Diese Bildung sekundärer Papillen erklärt offenbar Colemanns [von Partsch S. 227 angeführten] Fall eines weichen Odontoms mit 28 zum Teil vollkommen dentifizierten Zahnspitzen. Dagegen bringt sie keine Aufklärung für die eigentümliche Beobachtung E. Neumanns (1321), nach der im verdickten Unterkiefer ein cystischer Tumor mit bindegewebiger Kapsel sass, welcher gebildet war von weicher, Placenta-ähnlicher Substanz mit knochenharten Körpern, offenbar hypertrophischem Bulbusgewebe, während in die mit dickem Plattenepithel ausgekleidete Cyste ein in der Kapsel fest-

sitzender gut entwickelter Backzahn hineinragte; ein zweiter Zahn lag in einer Seitennische der Cyste; vielleicht lässt sich dieser Tumor als eine Follikelcyste mit mehrfachen Zahnpapillen auffassen, deren eine ein Odontom gebildet hat. Die festen, verzahnten Geschwülste der „odontoplastischen“ Periode stellen das grösste Kontingent zu den menschlichen Odontomen überhaupt, sind aber immerhin so spärlich beschrieben, dass Krogius (1310) 1895 nur 19 Fälle zusammenstellen konnte. Sie bilden formlose Massen, einheitliche, oder, wie Broca (S. 348) von einem Präparat Dupuytrens beschreibt, aus mehreren Teilen bestehende — letzteres vielleicht als Folge einer Zerschnürung des hypertrophischen Bulbus aufzufassen —, und sind ganz oder vorwiegend aus elfenbeinartigem Material aufgebaut, nämlich aus Dentin, inkonstant aus Email [dieses z. B. bei Uskoff (1330) ganz fehlend] und aus Cement. Das nicht seltene Vorkommen von Knochensubstanz in diesen odontoplastischen Odontomen ist besonders hervorzuheben gegenüber Brocas Angabe, dass Cement beim Menschen sich nie in Neubildungen dieser Entwickelungsphase finde; Brocas Ausspruch leitet sich aus der theoretischen Überlegung her, dass das Cement überhaupt erst in einer späteren Periode, bei der Ausbildung der Wurzel, auftritt. Krogius sucht eine Erklärung für die Existenz von Knochen in odontoplastischen Odontomen durch die Annahme zu geben, dass dasselbe nicht dem echten Cement gleichzustellen ist, sondern aus einer fibrösen Umwandlung und folgenden Ossifikation der Pulpa hervorgeht. — In den Wurzelodontomen endlich, deren Entwickelung in diejenige Zeit fällt, wo nach Fertigstellung der Krone die Wurzel sich bildet, herrscht im allgemeinen das Cementgewebe vor; Billroths (1288) Fall von Wurzelodontom mit viel Dentin und wenig Knochensubstanz gehört zu den Ausnahmen. Es giebt sogar mehrere Beobachtungen, in denen der ganze Tumor lediglich [z. B. Brocas (S. 363) Fall Maissoneuve] oder fast ausschliesslich aus Cement bestand. Wenn, wie es z. B. bei Partschs Patienten der Fall war, der Zahn selbst nicht verbildet ist, sondern die Neubildung nur an der Aussenfläche der Wurzel sitzt, so kann er den Eindruck einer im Kieferknochen selbständig entwickelten Enostose, speziell wegen des gewöhnlich sehr dichten Gefüges, einer Enostosis eburnea erwecken. Für die seltenen, in der Regel aus elfenbeinartiger Substanz bestehenden Osteome der Oberkieferhöhle hat Lücke (1064) die Ansicht vertreten, dass sie Odontome, Abkömmlinge verirrter Zahnanlagen sind.

Die Beobachtung Hildebrands (1308) bedarf einer gesonderten Erwähnung, weil sie in die bisher aufgestellten Formen der Odontome nicht einzureihen ist. Es handelt sich um eine starke Überproduktion von Zähnen im Innern des Unterkiefers und beider Oberkiefer, die im 8. Lebensjahr bemerkbar wurde; bei der ersten und der Recidiv-Operation wurden zusammen 300—350 Zähne entfernt, einzeln oder zu Haufen verwachsen und im allgemeinen, trotz vielfacher Formabweichungen, doch vollkommen entwickelt.

Es bestand also eine Überzahl von ganzen Zahnanlagen, deren zwei, aus Papille, Schmelzorgan, Dentinkeim und paradentärem Epithel zusammengesetzte, Hildebrand in Form von glasigen Körpern isoliert bei der Operation entfernte. Wegen der Multiplizität der vollständig entwickelten Zahnkeime lässt sich kaum an ein Odontom mit papillärer Sprossung und Zerlegung seiner Substanz im früher erwähnten Sinne denken, aber auch nicht in Hildebrands Annahme, dass die ganze Excessbildung von den nachgewiesenen paradentären Epithelresten allein ausgehe, eine befriedigende Erklärung finden.

Litteratur zu XVIII.

801a. Albert u. Kolisko, Beiträge z. Kenntnis der Osteomyelitis. Monogr. Wien 1896.
802. Alfer, Die Häufigkeit der Knochen- u. Gelenktuberkulose in Beziehung auf Alter, Geschlecht etc. Bruns Beiträge z. klin. Chir. Bd. VIII, S. 277, 1892.
802a. Arbaud, Un cas de Spina ventosa chez l'adulte. Thèse, Bordeaux 1886.
803a. Babes, I. Kongres z. Studium der Tuberkulose. Paris 1888, cit. n. Gangolphe.
804. Bayle, Recherches sur la phthisie pulmonaire. Paris, Obs. 24, pag. 224, 1810.
805. Benjamin Bell, Abhandlung über die Krankheiten der Knochen. Aus d. Engl. übers. Weimar 1831.
805a. Billroth, Über abscedierende Peripleuritis. Langenbecks Arch. Bd. 2, S. 133, 1861.
806. Derselbe, Vorstellung zweier Fälle von Caries sicca. Vereinsber. Wien. klin. Wochenschrift 1893, S. 314.
807. Billroth u. Menzel, Über die Häufigkeit der Karies in den verschiedenen Knochen. Langenbecks Arch. Bd. 12, S. 341, 1870.
808. Boyer, Traité des maladies chirurgicales etc. T. III, 1814, p. 568.
809. Broca, Signe pouvant servir au diagnostic des diverses espèces de mal vértébral. L'union méd. 1867, pag. 437.
810. Charvot: De la périostite externe chronique. Gaz. hebdomadaire de méd. et de chir. 1879, pag. 630 etc.
811. Cheyne, Watson, On the pathology of tuberculous diseases of bones and joints. Brit. med. Journ. 1891, I, pag. 739 etc.
812. Courmont u. Dor, De la production chez le lapin de tumeurs blanches expérimentales etc. Compt rend. et mém. de la soc. de biol. pag. 587, 1890.
813. Cruveilhier, Traité d'anatomie pathol. génér. T. III u. IV, 1856 u. 1862.
814. Delpech, Traité des maladies réput. chirurg. T. III, pag. 645, 1816.
814a. Le Dentu, Abscès froid d'origine costale etc. Bull. et mém. de la soc. de chir. pag. 491, 1881.
814b. G. Feurer, Anatomische Untersuchungen über Spondylitis. Virchows Arch. Bd. 82, S. 89, 1880.
815. Finotti, Über die Tuberkulose des Calcaneus. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 40, 1895.
816. P. L. Friedrich, Experim. Beiträge zur Kenntnis der chirurgischen Tuberkulose. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 56, S. 512, 1899.
817. C. Friedländer, Über lokale Tuberkulose. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge Nr. 64, 1873.
818. Gangolphe, Maladies infectieuses et parasitaires des os. Paris 1894.
819. Derselbe, Le bacille tuberculeuse dans les fongosités osseuses et articulaires. Lyon méd. T. 46, p. 19, 1884.
820. Derselbe, De l'hybridité pathologique dans les affections osseuses d'origine parasitaire. Lyon méd. T. 58, pag. 457, 1888.
821. E. Goetz, Le spina ventosa. Thèse Paris 1877.

822. Gosselin, Article os. Diction. de médecine et de chirurgie pratique. pag. 305, 1878.
823. Gouilloud, Des sequestres par infection mixte. Lyon méd. T. 58, pag. 237, 1888.
824. Heinecke, Die chirurg. Krankheiten des Kopfes. Deutsche Chirurgie, herausg. von Billroth u. Lücke, Lief. 31, 1882.
825. Hüter, Klinik der Gelenkkrankheiten. II. Aufl. Bd. II, 1877 u. Bd. III, 1878.
826. K. Jaffé, Über Knochentuberkulose. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 18, S. 432, 1883.
827. H. Kahn, Beitrag zur Lehre der primären Tuberkulose der Diaphysen der langen Röhrenknochen. Dissert. Würzburg 1893.
828. Kanzler, Über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in skrophulösen Lokalerkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. S. 23 u. 41, 1884.
829. Kiener u. Poulet, De l'ostéopériostite tuberculeuse et du carie des os. Arch. de physiologie pag. 224, 1883.
830. F. König, Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Mon. 1884.
831. Derselbe, Die Tuberkulose der Gelenke. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 11, S. 531, 1879.
832. Derselbe, Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Volkmanns Samml. klin. Vorträge Nr. 214, 1882.
833. Derselbe, Die Entwickelung der Tuberkulosenlehre. Verhandl. des Chirurgenkongr. 1896, II, S. 21.
833a. Derselbe, Die spezielle Tuberkulose der Knochen und Gelenke. I. Teil Kniegelenk. 1896.
834. Derselbe u. Riedel, Lehrbuch der allgem. Chirurgie S. 662 ff., 1883—89.
835. Köster, Über fungöse Gelenkentzündung. Virchows Arch. Bd. 48, S. 95, 1869.
836. Derselbe, Über lokale Tuberkulose. Centralbl. f. die med. Wiss. 1873, S. 913.
837. Kraske, Notiz betreffend die Tuberkulose der Schädelknochen. Centralbl. f. Chir. 1880, S. 305.
838. F. Krause, Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Leipzig 1891.
839. Derselbe, Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Deutsche Chirurgie, herausg. von v. Bergmann und v. Bruns, Lief. 28a, 1899.
840. Küttner, Die Osteomyelitis tuberculosa des Schaftes langer Röhrenknochen. Verhandl. des Chirurgenkongr. 1899, I, S. 51.
841. Derselbe, Dasselbe — v. Bruns, Beiträge zur klin. Chir. Bd. 24, S. 449, 1899.
841a. Lannelonge, Diskussion zu Le Dentus Vortrag. Bull. et mém. de la soc. de Chir. 1881.
842. Lannelongue, Tuberculose osseuse. Bull. et mém. de la soc. de Chir. pag. 505, 1882.
843. Lannelongue u. Achard, Sur le traumatisme et la tuberculose. Gaz. des hôpitaux 1899, pag. 501.
844. Lardennois, Tuberculose osseuse très-étendue. Bull. de la soc. anat. de Paris 1896, pag. 531.
844a. Leplat, Des abscès de voisinage dans le pleurésie etc. Arch. génér. de méd. 1865, Vol. I, pag. 403 u. 565.
844b. Lobstein, Lehrbuch der path. Anat. Deutsche Übersetz. II. Teil, 1834.
845. Lücke, Einige nachträgl. Worte über die Ätiologie der chronischen Ostitis u. Periostitis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 14, S. 407, 1881.
846. Meinel, Über Knochentuberkeln. Prager Vierteljahrsschr. 1852, Abt. III, S. 1.
847. W. Müller, Experim. Untersuchungen über die Entstehung der tuberkulösen Knochenherde. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 25, S. 37, 1886.
848. Derselbe, Über den Befund von Tuberkelbacillen bei fungösen Knochen- und Gelenkaffektionen. Centralbl. f. Chir. 1884, S. 33.
848a. Derselbe, Die akute Osteomyelitis der Gelenkgebiete. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 21, S. 455, 1885.
849. A. Nélaton, Recherches sur l'affection tuberculeuse des os. Thèse de Paris 1837.
850. Derselbe, Eléments de pathologie chirurgicale. T. II, 1869.

851. Nichet, Mémoire sur la nature et le traitement du mal vertébral de Pott. Gaz. méd. de Paris pag. 529 u. 545, 1835.
852. Ollier, Articel Carie. Dictionn. encyclopédique des sciences médic. T. XII, 1871.
853. Parrot, Du spina ventosa. Gaz. méd. de Paris pag. 661, 677 u. 694, 1880.
854. Poncet, De la périostite albumineuse. Gaz. hebdom. de méd. et de chir. pag. 133 u. 179, 1874.
855. Pawlowski, Sur les formes mixtes de la tuberculose des articulations. Annales de l'Institut Pasteur pag. 526, 1889.
856. Perrot, Contribution à l'étude des tubercules externes à foyers multiples de la seconde enfance. Thèse Bordeaux 1891.
857. Pick, Diseases of the ends of the long bones in children. Lancet 1894 I, pag. 1543 u. 1601.
858. Poulet, Nôte sur les ostéites tuberculeuses et syphilitiques de la voûte cranienne. Bull. et mém. de la soc. de chir. T. X, pag. 620, 1884.
859. Ranvier, Description et définition de l'ostéite, de la carie et des tubercules des os Arch. de physiol. 1868, pag. 69.
860. Reichel, P., Über Tuberkulose der Diaphysen der langen Röhrenknochen. Langenbecks Arch. Bd. 43, S. 156, 1892.
861. Renken, Die Osteomyelitis an den kleinen Röhrenknochen an den Händen und Füssen skrofulöser Kinder (Spina ventosa), in ihrer Beziehung zur Tuberkulose. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 25, S. 217, 1886.
862. Ried, Über Knochentuberkeln. Korresp.-Bl. bayer. Ärzte 1842, S. 517 u. 677.
863. Ripoll, Nôte sur l'arthrite vértébrale. L'Union médic. 1868, I. pag. 826, 850, 948.
863a. Rokitansky, Handbuch der patholog. Anatomie 1842—46.
864. Rosing, Über tuberkulöse Arthritis und Ostitis im frühsten Kindesalter. Langenbecks Arch. Bd. 53, S. 620, 1896.
865. Schiftan, Über die Tuberkulose der Diaphyse langer Röhrenknochen. Diss. Berlin. 1893.
866. Schlegtendal, Über das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Eiter. Fortschr. der Medizin S. 537, 1883.
867. Schuchardt und Krause, Über das Vorkommen von Tuberkelbacillen in fungösen und skrofulösen Entzündungen. Fortschr. der Medizin S. 277, 1883.
868. Schüller, Experimentelle und histologische Untersuchungen über die Entstehung und Ursachen der skrofulösen und tuberkulösen Gelenkleiden. Stuttgart 1880.
869. Derselbe, Die Ätiologie der chronischen Knochen- und Gelenkentzündungen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 14, S. 385, 1881.
869a. Stanley, A treatisme on diseases of the bones. London 1849.
870. Ullrich, Ein seltener Fall von Knochentuberkulose. Dissert. Würzburg 1872.
871. Unger, Zur Pathologie und Therapie der Spina ventosa. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 11, S. 222, 1890.
872. Verneuil, Tubercules des os. Bull. de la soc. anat. de Paris pag. 44, 1851.
872a. Virchow, Onkologie Bd. II.
873. Vogt, P., Die chirurgischen Krankheiten der oberen Extremitäten. Deutsche Chirurgie, Lief. 64, S. 249, 1881.
873a. v. Volkmann, R., Krankheiten der Bewegungsorgane. Pitha-Billroths Handbuch der Chirurgie, Bd. II. 2, 1865.
874. Derselbe, Über den Charakter und die Bedeutung der fungösen Gelenkentzündungen. Volkmanns Samml. klin. Vorträge Nr. 168—69, 1879.
875. Derselbe, Chirurgische Erfahrungen über die Tuberkulose. Langenbecks Arch. Bd. 33, S. 108, 1886.
876. Derselbe, Die perforierende Tuberkulose der Knochen des Schädeldaches. Centralbl. f. Chir. S. 1, 1880.
877. Derselbe, Über die Caries sicca des Schultergelenkes. Berl. klin. Wochenschr. 1867, S. 443.

878. v. Volkmann, Neue Beiträge zur Pathologie und Therapie der Krankheiten der Bewegungsorgane. Heft 1. Autorrefer. in Canstatts Jahresber. 1868, II. S. 372.
879. Wanke, Zur Ätiologie der Caries sicca. Dissert. Greifswald 1884.
880. Wiener, G., Beitrag zur Statistik tuberkulöser Knochen- und Gelenkleiden nach Trauma. Dissert. Breslau 1897.
881. Zandy, Über die Tuberkulose der Alveolarfortsätze. Langenbecks Arch. Bd. 52, S. 178, 1896.

Litteratur zu XIX.

882. Aguilhorn de Sarran, Nôte sur deux cas de syphilis des alveoles dentaires. Annales de dermatol. et de syphiligr. pag. 111, 1881.
882a. Archambault, Syphilis infantile. L'Union méd. 1869, 2, pag. 787.
883. v. Bärensprung, Die hereditäre Syphilis. Berlin 1864.
884. Bargioni, Lo Sperimentale XIV, p. 65, 1864, cit. nach Taylor 969, pag. 47.
885. Barlow, Disease of growing ends shafts of long bones in congenital syphilis. Pathol. soc. transact. T. XXXI, pag. 229, 1880.
885a. Beauregard, Sémiotique des daktyloses. Thèse de Paris 1875, pag. 67 ff.
886. Bergh, Fall von gummöser Dactylitis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 2, S. 223, 1870.
887. Birch-Hirschfeld, Beiträge zur Anatomie der hereditären Syphilis. Arch. d. Heilkde. Bd. 16, S. 166, 1875.
888. Bouchut, Traité des maladies des nouveau-nés. 6. Aufl. pag. 1061, 1873.
889. Breslau, Syphilitische Schädelatrophie. Virchows Arch. Bd. 17, S. 350, 1859.
890. Cazin und Iscovesco, Des rapports du rachitisme avec le syphilis. Arch. génér. de méd. T. XX, pag. 257, 422, 567, 1887.
891. Chabaud, Contribution à l'étude de la syphilis du maxillaire inférieur. Thèse de Paris 1885.
892. Charpy, De la fragilité des os chez les syphilitiques. Ann. de dermatol. et de syphiligr. pag. 269, 1885.
893. Charrin, Nôte sur un cas d'altération du tissu osseux chez un nouveau-né syphilitique etc. Gaz. méd. de Paris pag. 424 u. 460, 1873.
894. Charrier. Affection syphilitique des nouveau-nés. Gaz. des hop. pag. 172, 1854.
895. Chassaignac, Über eine Form der syphilitischen Fingerentzündung. Allgem. Wien. med. Zeitung S. 384, 1859.
896. Chauvet, Influence de la syphilis sur les maladies du système nerveux. Thèse d'agrégation, cit. n. Rollet (960).
897. Chiari, H., Zur Kenntnis der gummösen Osteomyelitis in den langen Röhrenknochen. Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syphilis IX. Jahrg. S. 389, 1882.
898. Cornil, Leçons sur la syphilis. pag. 269—340, Paris 1879.
899. Derselbe, Syphilis. Dictionn. encyclopéd. des sciences méd. v. Dechambre, T. 14. pag. 290, 1884.
899a. Cornil und Ranvier, Manuel d'histologie.
900. Darier, Carie syphilitique des vertèbres cervicales etc. Bull. de la soc. Anat. de Paris pag. 22, 1893.
901. Dauvé, Des périostoses syphilitiques de l'omoplate. Thèse de Paris 1882.
902. Delens, Des fractures du corps de la clavicule. Arch. génér. de méd. 6. Sér. T. XXV, pag. 262, Obs. I u. II, 1875.
903. Diday, Syphilis congénitale. Dictionn. encyclop. des sciences méd. v. Dechambre, pag. 623, 1884.
904. Dittrich, Der syphilitische Krankheitsprozess in der Leber. Prager Vierteljahrsschr. 1849, I, S. 1.
905. Dolbeau, Affection singulière du maxillaire supérieur etc. Bull. et mém. de la soc. de chir. pag. 210, 1869.
906. Downes, Six cases of syphilitic necrosis of the jaw etc. Lancet p. 870, 1881, II.

907. Dreschfeld, Case of multiple syphilomata etc. The med. times and gazette pag. 283, 1881, II.
908. Eschle, Beiträge zur Kasuistik der syphilitischen Dactylitis. Langenbecks Arch. Bd. 36, S. 356, 1887.
909. Fischer, L., Syphilitische Nekrose des Atlas. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 22, S. 421, 1885.
910. Fischer, Th., Zur Kenntnis der hereditären Syphilis des Knochensystems. Münch. med. Wochenschr. S. 621, 1890.
911. Fogt, L., Ein Fall von Spontanfraktur der Tibia bei konstitutioneller Syphilis. Ärztl. Intellig.-Bl., Münch. med. Wochenschr. S. 398, 1883.
912. Folliot, Contribution à l'étude des périostoses gommeuses de l'omoplate. Thèse de Paris 1884.
913. Fournier, Paralysie du nerf mentionnaire par lésion syphilitique du maxillaire. Gaz. hebdomad. pag. 804, 1876.
914. Derselbe, Un cas de mal de Pott d'origine syphilitique. Annal. de dermatol. et de syphiligr. 1881, pag. 19.
914a. Gangolphe, Contribution à l'étude des localisations articulaires de la syphilis tertiaire. Annal. de dermat. et de syphiligr. pag. 449, 1885.
915. Derselbe, Contribution à l'étude des localisations osseuses de la syphilis; de l'ostéomyélite gommeuse des os longs. Lyon méd. T. 47, pag. 445 etc., 1884.
916. Derselbe, Contribution à l'étude des localisations osseuses et articulaires de la syphilis tertiaire. Congrès franç. de Chir. I, pag. 381, 1885.
917. Gellé, Des fractures chez les syphilitiques. Thèse de Paris 1884.
918. Gies, Histologische und experimentelle Studien über Gelenkkrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 15, S. 589, 1881.
919. Haab, Zur Kenntnis der syphilitischen Epiphysenlösung. Virchows Arch. Bd. 65, S. 366, 1875.
920. Hase, De ostitite gummosa. Dissert. Halle 1864.
921. Hecker, Beiträge zur Histologie und Pathologie der kongenitalen Syphilis. Habilit.-Schrift, München 1898.
922. Heinecke, Die chirurgischen Krankheiten des Kopfes. Billroth-Lückes Deutsche Chir. Lief. 31, 1882.
923. Heubner, Über artikuläre und periartikuläre Eiterung bei der hereditären syphilitischen Knochenaffektion. Virchows Arch. Bd. 84, S. 248, 1881.
924. Heydenreich, Article os. Dictionn. encyclop. des sciences méd. v. Dechambre, 2. Sér. T. XVIII, 1882.
925. Howitz, Über syphilitische Knochenleiden etc. Behrends Syphilidologie. N. R. III, S. 601, 1860.
926. Jasinski, Über Syphilis der Wirbelsäule. Gazeta lekarska. Ref. in Virchow-Hirsch Jahresber. 1890, II, S. 628.
927. Jeitteles, Giebt es eine Knochensyphilis, oder sind die in der Syphilis auftretenden Knochenleiden Produkte des Quecksilbergebrauches? 1862, ref. in Schmidts Jahrbüch. Bd. 120, S. 255, 1863.
928. Jullien, Traité des maladies vénériennes. Paris 1879, S. 864.
928a. Kassowitz, Die normale Ossifikation etc. Wien. med. Jahrb. 1879, 1880, 1881, 1882, 1884.
929. Kaposi, Pathologie und Therapie der Syphilis. Billroth u. Lückes Deutsche Chir. Lief. 11, S. 228, 1891.
930. Köbner, Die Übertragung der Syphilis durch Vaccination. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis S. 133, 1871.
931. Koch, K., Die syphilitischen Finger- und Zehenentzündungen. Volkmanns Samml. klin. Vorträge, Nr. 359, 1890.
932. Labbé, Affection singulière des arcades alvéolo-dentaires. Bull. et mém. de la soc. de chir. pag. 162, 1868.

933. Lancereaux, Traité historique et pratique de la syphilis, 1866.
934. Lannelongue, Sur quelques cas de syphilis tertiaire congénitale. Bullet. mém. de la soc. de chir. pag. 370, 1881.
934a. Lentz, Osteochondritis syphilitica und Rachitis congenita. Dissert. Göttingen 1895.
935. Lesser, E., Lehrbuch der Geschlechtskrankheiten. S. 160, 1886.
935a. Leyden, Über einen Fall von syphilitischer Wirbelerkrankung. Berl. klin. Wochenschr. S. 461. 1889.
936. Levot, Des lésions syphilitiques du rachis. Thèse de Paris 1881.
937. Lewin, Über Syphilis-Behandlung etc. Annalen des Charité-Krankenhauses in Berlin, Bd. 14, S. 210 u. 251, 1869.
937a. Derselbe, Die syphilitischen Affektionen der Phalangen der Finger und Zehen (Phalangitis syphilitica). Charité-Annalen Bd. 4, S. 618, 1879.
938. Lücke, Die Dactylitis syphilitica. Berl. klin. Wochenschr. S. 525 u. 534, 1867.
939. Mauriac, Syphilis tertiaire et syphilis héréditaire. Paris 1890, S. 340 ff.
940. Derselbe, Affections syphilitiques précoces du système osseux. Paris 1872, cit. n. Mauriac (939).
941. Méricamp, Des arthropathies syphilitiques. Thèse Paris 1882, cit. n. Gangolphe (914a).
942. Michel, Article Exostoses du rachis. Dictionn. encyclop. des sciences méd. v. Dechambre, pag. 520, 1873.
943. A. Nélaton, Panaris syphilitique. Gaz. des hôp. 1860, pag. 105.
944. Oeffinger, Beschreibung zweier Fälle von Knochensyphilis. Virchows Arch. Bd. 43, S. 470, 1868.
945. Ollivier, De la moëlle épinière. 1824.
946. Van Oordt, Des tumeurs gummeuses. Thèse de Paris 1859.
947. Parker, R. W., Bone lesions in congenital syphilis. Pathol. soc. transact. T. XXXI, pag. 226, 1880.
948. Parrot, Sur une pseudo-paralysie causée par une altération du système osseux chez les nouveau-nés atteints de syphilis héréditaire. Arch. de physiol. 1872, pag. 319, 470, 613.
949. Derselbe, Les lésions osseuses de la syphilis héréditaire. Arch. de physiol. 1876, pag. 133.
949a. Derselbe, La syphilis héréditaire et le rachitis, publié par Troisier; Paris 1886.
950. Derselbe, The osseous lesions of hereditary syphilis. Lancet 1879, I, p. 696.
951. Pellizzari e Tafani, Malattie della ossa da sifilide ereditaria. Firenze 1881, cit. n Heydenreich (924), S. 319.
952. Portal, Observations sur la nature et le traitement de l'épilepsie. Paris 1827.
953. Poulet, Nôte sur les ostéites tubercul. et syphilitiques de la voûte cranienne. Bullet. mém. de la soc. de chir. T. X, pag. 620, 1884.
954. Ranvier, Syphilis congénitale, périhépatite syphilitique, gommes du foie et décollement des épiphyses. Gaz. des hôp. pag. 457, 1864.
954a. v. Recklinghausen, Allgemeine Knochenkrankheiten. Sitzungsber. Wien. klin. Wochenschrift Nr. 29, 1896.
955. Ricord, Accidents tertiaires de la vérole constitutionelle. Gaz. des hôp. 1846.
956. Derselbe, Traité complet des maladies vénériennes. Clinique iconograph. etc. Paris 1851.
957. Risel, Zur Kasuistik der syphilitischen Finger- und Zehenaffektionen. Berl. klin. Wochenschrift S. 77, 1870.
958. Robinson, Syphilitic joint disease in children. Brit. med. Journ. 1896, I, S. 1191.
959. Roger, Syphilis acquise etc. L'Union méd. T. 25, pag. 249, 1865.
960. Rollet, Article Syphilis. Dictionn. encycloped. des sciences méd. v. Dechambre. 3. Sér. T. XIV, pag. 326, 1884.
961. Schödel u. Nauwerck, Untersuchungen über die Möller-Barlowsche Krankheit. Jena 1900.
962. Schüller, Über syphilitische Gelenkleiden. Verhandl. des XI. Chirurg.-Kongress. II, S. 123, 1882.
963. Senftleben, Bemerkungen über Periostitis und Nekrose des Unterkiefers. Virchows Arch. Bd. 18, S. 346, 1860.

964. Simon, Syphilis. Virchows Handb. der speziellen Pathologie u. Therapie II, 1, S. 421, 1855.
965. Smith, A case of congenital dactylitis syphilitica. Americ. Journ. of syphilogr. and dermatol. 1872, pag. 33, cit. n. Taylor (969) S. 42.
966. Stilling, H., Über die syphilitische Osteochondritis der Neugeborenen. Virchows Arch. Bd. 88, S. 509, 1882.
967. Sybel, Kasuistischer Beitrag zur Syphilis der Extremitäten. Zieglers Beiträge Bd. 28, S. 136, 1890.
968. Taylor, De la dactylitique syphilitique. Übersetzt aus dem Americ. Journ. von Foix; Arch. génér. de méd. pag. 117, 1871, II.
969. Derselbe, Syphilitic lesions of the osseous system in infants and young children. New York 1875.
970. Terrier et Luc, Contribution à l'étude des manifestations tardives de la syphilis chez les vieillards. Revue de Chir. pag. 88, 1881.
971. Thierfelder, A., Atlas der pathologischen Histologie. Taf. 29, Fig. 2.
971a. Tschistowitsch, Zur Frage von der angeborenen Rachitis. Virchows Arch. Bd. 148, S. 140, 1897.
972. Valleix, Observations et reflexions sur un décollement de plusieurs épiphyses etc. Bull. de la soc. anat. Paris IX année, pag. 188, 1834.
973. Venot, Accidents tertiaires de la syphilis, friabilité des os. Gazette méd. de Paris, pag. 120, 1847.
974. Veraguth, Kasuistische Beiträge zur Epiphysenablösung bei hereditärer Syphilis. Virchows Arch. Bd. 84, S. 325, 1881.
975. Virchow, Über die Natur der konstitutionell-syphilitischen Affektionen. Virchows Arch. Bd. 15, S. 237, 1858.
976. Derselbe, Über syphilitische Gelenkaffektionen. Berl. klin. Wochenschr. S. 534, 1884.
977. Wagner, E., Das Syphilom. Arch. der Heilkde. Bd. IV, S. 1, 61, 221, 356, 430, 1863.
978. Waldeyer und Köbner, Beiträge zur Kenntnis der hereditären Knochensyphilis. Virchows Arch. Bd. 55, S. 367, 1872.
979. Wegner, G., Über hereditäre Knochensyphilis bei jungen Kindern. Virchows Arch. Bd. 50, S. 305, 1870.
980. Zeissl, Lehrbuch der konstitutionellen Syphilis. S. 242 ff., 1864.
Ausserdem Gangolphe (818), Ollier (852), Virchow (872a), Volkmann (873a).

Litteratur zu XX.

981. Leloir, Traité théoretique et pratique de la lèpre. Paris 1886; cit. n. Sawtschenko (983).
982. Neisser, Histologische und bakteriologische Leprauntersuchungen. Virchows Arch. Bd. 103, S. 378, 1886.
983. Sawtschenko, Zur Frage über die Veränderungen der Knochen beim Aussatze. Zieglers Beiträge Bd. IX, S. 241, 1891.

Litteratur zu XXI.

984. Abbée, Drei Fälle von tödlich verlaufener Aktinomykose. Zieglers Beiträge Bd. 22, S. 132, 1897.
985. Boström, Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. Zieglers Beiträge Bd. 9, S. 1, 1891.
986. Bouday, Actinomycosis abdominalis etc. Ungarisch; ref. in Baumgartens Jahresbericht V. Jahrg. S. 406. 1889.
987. Fessler, Über Aktinomykose beim Menschen. München. med. Wochenschr. S. 532. 1889.

988. Guder, Étude sur l'actinomycose chez l'homme. Revue de la Suisse romande T. XII. 1891; ref. in Baumgartens Jahresber. S. 392. 1892.
989. Guermonprez und Augier, L'actinomycose en Flandre. Gaz. des hôp. pag. 162. 1892.
990. Hesse, Über Aktinomykose. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 34. S. 275. 1892.
991. Israël, J., Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen. Virchows Archiv Bd. 74. S. 15. 1878.
992. Derselbe, Klinische Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose des Menschen. Monogr. 1885.
993. Koch, Drei Fälle von Actinomycosis hominis. München. med. Wochenschr. Nr. 12 u. 13. 1891.
994. Leser, Über eine seltene Form der Aktinomykose beim Menschen. Langenbecks Archiv Bd. 39. S. 722. 1889.
995. Majocchi, Dell' otite media e interna attinomicotica. Riforma med. 1892; ref. in Baumgartens Jahresber. S. 394. 1892.
996. Münch, Actinomycosis hominis. Correspond.-Bl. f. schweiz. Ärzte S. 234. 1888.
997. v. Noorden, Fünf weitere Fälle von Aktinomykose. Bruns' Beitr. zur klin. Chir. Bd. 5. S. 213. 1889.
998. Ponfick, Die Aktinomykose des Menschen. Monogr. 1882.
999. Rosenbach, J., Zur Kenntnis der Strahlenpilzerkrankungen beim Menschen. Centralbl. f. Chir. S. 225. 1880.
1000. Schlange, Zur Prognose der Aktinomykose. Verhandl. des 21. Chirurgen-Kongr. II. S. 241. 1892.
1001. Tusini, Über die Aktinomykose des Fusses. Langenbecks Arch. Bd. 62. S. 249. 1900.

Litteratur zu XXIIa.

1002. Abée, Über multilokulären Echinococcus der Leber und einen Fall von Echinococcus des Beckens und des Oberschenkels. Virchows Arch. Bd. 157. S. 519. 1899.
1003. Bardeleben, Über Knochenechinokokken. Berl. klin. Wochenschr. 1883. S. 825.
1004. von Bergmann, E., Über Echinokokken der langen Röhrenknochen. Berl. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 1 u. 2.
1005. Coulson, Case of hydatids of the tibia. Medico-chirurg. transact. T. 41. pag. 307. 1858.
1006. Cruveilhier, Traité d'anatomie pathol. génér. T. I. pag. 185. 1849.
1007. Demarquay, Hydatides de l'humerus. Gaz. des hôp. pag. 74. 1869.
1008. Denonvilliers, Une tumeur hydatique du pubis gauche. Bull. de la soc. anat. pag. 119. 1856.
1009. Doebbelin, Über Echinokokken des Beckens. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 48. S. 38. 1898.
1010. Duplay und Morat, Recherches sur la nature du mal pérforant du pied. Arch. génér. de méd. 1873. I. pag. 558. Obs. 11.
1011. Fricke, Hydatiden in den Beckenknochen. Hamburger Zeitschr. f. d. ges. Med. 1838. S. 383; ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 21. S. 305.
1012. Froriep, Chirurg. Kupfertafeln Taf. 438—440. 1842.
1013. Gangolphe und Pollaillon, Kystes hydatides des os 1886. Cit. nach Targett (1026).
1014. Guesnard-Baudelocque, Fall von Acephalocysten in den Schädelknochen. Journ. hebdom. 1836; ref. Schmidts Jahrb. Bd. 12. S. 164.
1014a. Gurlt, Pathol. Anatomie der Gelenkkrankheiten 1853.
1015. Hahn, E., Über Knochenechinococcus. Berl. klin. Wochenschr. S. 81. 1884.
1016. Kanzow, Echinococcus und spontane Fraktur des Oberschenkels. Virchows Arch. Bd. 79. S. 180. 1880.
1017. Keate, History of a case of bony tumor. Medico-chirurg. transact. T. X. p. 278. 1819.

1818. Küster, E., Ein Fall von Echinococcus im Knochen. Berl. klin. Wochenschr. S. 145. 1870.
1019. Madelung, Beiträge mecklenburg. Ärzte zur Lehre von der Echinokokken-Krankheit. S. 147. 1885.
1020. Müller, E., Ein Fall von Knochenechinococcus. Bruns' Beitr. zur klin. Chir. Bd. 2. S. 400. 1886.
1021. Pihan, Des hydatides de l'os iliaque. Bull. de la soc. anat. S. 363. 1860.
1022. Réczey, Über Knochenechinokokken. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 7. S. 285. 1877.
1023. Rokitansky, Handbuch der pathol. Anatomie Bd. II. 1844.
1024. Schnitzler, Ein Fall von Knochenechinococcus. Internat. klin. Rundschau S. 1138. 1892.
1025. Schwartz, Traumatisme et kyste hydatique. Arch. génér. de méd. 1884. I. pag. 605. Obs. II.
1026. Targett, Hydatids in the bony pelvis. Obstetrical transact. Vol. 36. pag. 344. 1895.
1027. Trendelenburg, Echinococcus multilocularis der Beckenknochen. Verhandl. des Chirurgen-Kongr. 1881. I. S. 60.
1028. Viertel, Über Knochenechinokokken. Langenbecks Arch. Bd. 18. S. 476. 1875.
1029. Virchow, Über die Bildung von Knochencysten. Monatsber. der kgl. preuss. Akad. der Wissensch. S. 369. 1876.
1030. Derselbe, Über Knochenechinokokken. Berl. klin. Wochenschr. 1883. S. 824.
1031. Wilms, Echinococcus multilocularis der Wirbelsäule etc. Bruns' Beiträge zur klin. Chir. Bd. 21. S. 151. 1898.
1032. Wood, Australian med. Journal 1879. Cit. nach Targett (1026).
Ausserdem Gangolphe (818), Ollivier (945. obs. 60), Stanley (869a. pag. 190).

Litteratur zu XXIIb.

1033. Boström, Zur Pathogenese der Knochencysten. Festschrift der 56. Naturforscher-Versammlung zu Freiburg i. B. S. 89. 1883.
Und Froriep (1012. Taf. 438. Fig. 1) und Stanley (869a).

Litteratur zu XXIIIa.

1034. Buchanan, Cyste der Fibula. Glasgow med. Journ. Vol. XVII. 1881; ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 204. S. 181.
1035. Deetz, Ein Beitrag zur Pathogenese der Cysten in den langen Röhrenknochen. Dissert. Strassburg 1898.
1036. Dupuytren, Leçons orales de clinique chirurgicale. T. III. pag. 1. 1833.
1037. Engel, G., Über einen Fall von cystoider Entartung des gesamten Skeletts. Dissert. Giessen 1864.
1037a. Kehr, Über einen operativ behandelten Fall von Knochencyste des Oberschenkels. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 43. Heft 1. 1896.
1038. König, F., Über das cystische Enchondrofibrom und die solitären Cysten der langen Röhrenknochen. Langenbecks Arch. Bd. 56. S. 667. 1898.
1039. Körte, Zwei Fälle von Knochencysten im Oberschenkel. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 13. S. 42. 1880.
1039a. Küster, E., Über fibröse Ostitis mit Demonstration. Langenbecks Arch. Bd. 55. S. 594. 1897.
1040. Miessner, Zur Pathogenese der Knochencysten. Dissert. Erlangen 1884.
1041. Nélaton, Kystes des os. Pathologie chirurg. T. II. pag. 47. 1847.
1042. Schlange, Zur Diagnose der solitären Cyste in den langen Röhrenknochen. Verhandl. des Chirurgen-Kongr. 1893. II. S. 198.
1043. Derselbe, Ein Fall von Knochencyste der Tibia. Langenbecks Arch. Bd. 36. S. 117. 1887.

1044. Schneider, K., Zur Lehre von den Knochencysten. Dissert. Berlin 1886.
1045. Sonnenburg, Knochencyste des Oberarms etc. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 12. S. 314. 1880.
1045a. Ziegler, Über die subchondralen Veränderungen bei Arthritis deformans etc. Virchows Arch. Bd. 70. S. 502. 1877.
Ausserdem Boström (1033), Cruveilhier (1006), Stanley (869a), Virchow (1029).

Litteratur zu XXIIIb.

1046. Bickersteht, Aneurysmal tumour connected with the lower end of the tibia. Pathol. soc. transact. Vol. 19. pag. 349. 1868.
1047. Breschet, Observations et reflexions sur des tumeurs sanguines etc. Répértoire génér. d'anat. et de physiol. pathol. T. II. pag. 263. 1826.
1048. Broca, Traité des tumeurs. T. II. 1869.
1049. Carnochean, Über das Aneurysma der Knochen. Auszug aus der New York med. Gaz.; Illustr. med. Zeitung Bd. 3. S. 41. 1855.
1050. Demongeot de Confevron, De l'anévrysme des os. Thèse de Paris 1867.
1051. Hodgson, Krankheiten der Arterien und Venen. Deutsche Übersetzung 1817. S. 87 ff.
1052. Lallemand, Observations sur une tumeur anévrysmal des os. Répértoire génér. d'anat. et de physiol. pathol. T. II. pag. 253. 1826.
1053. Lagout, Anévrysme du tibia gauche. Compt. rend. de la soc. de biolog. T. IX. pag. 258. 1859.
1054. Montet, Mémoires de méd. et de chir. 1872. Ausführl. mitgeteilt von Pillot (1058).
1055. Oberst, Ein Fall von centralem metastasirendem Riesenzellensarkom des Oberschenkels. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 14. S. 409. 1881.
1056. Oehler, Über das sogenannte Knochenaneurysma. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 37. S. 525. 1893.
1057. Pearson, Medical communications Vol. XI. 1790; cit. nach Scarpa (1061).
1058. Pillot, De anévrysme des os. Thèse de Paris 1883.
1059. Richet, Recherches sur les tumeurs vasculaires des os etc. Arch. génér. de méd. 1864. II. pag. 641 und 1865. I. pag. 29 u. 147.
1060. Roux, Sur les tumeurs fongeuses sanguines ou anévrysmales des os. Bull. de l'acad. de méd. T. X. pag. 380. 1845.
1061. Scarpa, Über die Pulsadergeschwülste. Übers. von Harles pag. 294. Obs. X. 1808.
Ausserdem Dupuytren (1036. T. IV. pag. 60), Nélaton (1041), Virchow (872a. Bd. III), Volkmann (873a).

Litteratur zu XXIIIc.

1062. Billroth, Über Fibroide des Oberkiefers. Deutsche Klinik 1855. S. 278.
1063. Heyfelder, Zur Resektion des Oberkiefers. Virchows Arch. Bd. 11. S. 511. 1857.
1064. Lücke-v. Recklinghausen, Ein Fall von Angioma ossificans in der Highmorshöhle. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 30. S. 87. 1889.
1065. Lücke, Die Lehre von den Geschwülsten. Pitha-Billroths Handbuch der Chir. Bd. II. 1. 1869.
1066. Nauwerck, Über einen Fall von centralem hyperplastischem Kapillarangiom des Oberschenkels. Virchows Arch. Bd. 111. S. 212. 1888.
1067. Nové Josseraud u. Bérard, Sur un cas de myxome cystique du tibia. Revue de chir. pag. 436. 1895.
1068. Paget, Lectures on surgical pathology. 3. Edit. 1870. pag. 487.
1069. Rigaud, Dégénérescence fengeuse sanguine de l'extrémité interne de la clavicule. Gaz. méd. de Strassbourg pag. 103. 1850.
1069a. Rokitansky, Lehrbuch der pathol. Anat. III. Aufl. Bd. II. S. 130. 1856.
1070. Tédenant, Des myxomes des os. Montpellier méd. II. Sér. T. III. pag. 533. 1884.

1071. Travers, Removal of the clavicle etc. Med.-chir. transact. Vol. 21. pag. 135. 1838.
1072. Verneuil, Tumeur sanguine sigéant dans l'os scaphoide du tarse. Bull. de la soc. anat. pag. 244. 1847.
1073. Ziegler, Über Proliferation, Metaplasie und Resorption des Knochengewebes. Virchows Arch. Bd. 73. S. 359. 1878.
Ausserdem Broca (1048), Cornil u. Ranvier (899a. 1901. pag. 379), Cruveilhier (818. III. pag. 895), Stanley (869a), Virchow (872a. I. S. 421 und III. S. 369), Volkmann (873a).

Litteratur zu XXIIId.

1074. Adenot, Ostéome des fosses nasales. Lyon méd. T. 27. 1895.
1075. Arnold, J., Zwei Osteome der Stirnhöhlen. Virchows Arch. Bd. 57. S. 145. 1873.
1076. v. Bergmann, E., Zwei Exostosen am Femur. St. Petersburger med. Wochenschr. 1876. Nr. 5.
1077. Berndt, F., Zur Frage der Beteiligung des Periosts bei der Muskelverknöcherung etc. Langenbecks Arch. Bd. 65. S. 235. 1902.
1078. Berthier, Étude histologique et expérimentale des ostéomes musculaires. Arch. de méd. expérim. et d'anat. pathol. T. VI. pag. 601. 1894.
1079. Bessel-Hagen, Über Knochen- und Gelenkanomalien, insbesondere bei partiellem Riesenwuchs und bei multiplen cartilaginären Exostosen. Langenbecks Arch. Bd. 41. S. 420. 1891.
1080. Birch-Hirschfeld, Lehrb. der pathol. Anat. IV. Aufl. Bd. II, 1. S. 45. 1894.
1081. Block, Bates, Enchondroma-like formations in the femur following osteomyelitis. Journal of pathol. and bacter. 1901. pag. 227.
1082. Böckel, E., Exostoses multiples chez un enfant. Gaz. méd. de Strassbourg 1868. Nr. 15.
1083. Bornhaupt, Ein Fall von linksseitigem Stirnhöhlenosteom. Langenbecks Arch. Bd. 26. S. 589. 1881.
1084. Braun, H., Über eine besondere Form der finger- und griffelförmigen Exostosen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 30. S. 199. 1890.
1085. Brenner, Beitrag zur Kasuistik der multiplen Exostosenbildung und deren Einfluss auf das Knochenwachstum. Dissert. München 1884.
1086. Broca, Exostose de croissance etc. Gaz. des hôp. 1865. pag. 298.
1086a. v. Bruns, Handb. der prakt. Chirurgie Bd. I. S. 528. 1854.
1087. Cahen, F., Über Myositis ossificans. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 31. Heft 3/4. 1890.
1088. Chiari, H., Zur Lehre von den multiplen Exostosen. Prager med. Wochenschr. 1892. S. 403.
1089. Cohnheim, Ein Fall von multiplen Exostosen. Virchows Arch. Bd. 38. S. 561. 1867.
1090. Cruveilhier, Anatomie pathologique, Atlas T. II. Lief. 34. Taf. 4. 1835—42.
1091. Dolbeau, Exostoses du sinus frontal. Bull. de l'acad. de méd. T. 31. p. 1076. 1866.
1092. Drescher, Zur Kasuistik der hereditären multiplen Exostosen. Dissert. Giessen 1889.
1093. Ebert, Über multiple Knochengeschwülste. Deutsche Klinik S. 91. 1862.
1094. Ernst, P., Ungewöhnliche Verbreitung einer Knorpelgeschwulst in der Blutbahn. Zieglers Beitr. Bd. 28. S. 255. 1900.
1095. Evans-Bryant, Exostosengeschwulst in der Stirnhöhle und Orbita. Guys Hosp. Rep. 1874; ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 169. S. 281.
1096. Fichte, E., Über das Enchondrom. Dissert. Tübingen 1850.
1097. Fischer, H., Über hereditäre multiple Exostosenbildung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 12. S. 357. 1880.
1098. Fischer, G., Exostosen. Mitteil. aus der chirurgischen Universitätsklinik in Göttingen. S. 161. 1861.
1099. Foederl, Enchondrom der Halswirbelsäule. Deutsche Zeitschrift für Chir. Bd. 45. S. 154. 1897.

1099a. Foerster, Handb. der spec. patholog. Anat. Bd. II. S. 685. 1854.
1100. v. Genczik, Über Exostosen und Osteophyten. Nürnberg 1846.
1101. Gerlach, Das Osteoid. Mainz 1851.
1102. Habermaas, Elfenbeinosteom der Nasenhöhle. Bruns' Mitteil. aus der chir. Klinik in Tübingen. Heft 2. S. 376. 1884.
1103. Hammer, Beitrag zur Lehre von den Tumoren des Okerkiefers und angrenzender Gegenden. Virchows Arch. Bd. 142. S. 503. 1895.
1104. Hanau, Diskussionsbemerkung. Verhandl. der Naturf.-Versamml. in Halle 1891. II. S. 160; ausführl. mitgeteilt von Müller (1127. S. 52).
1105. Hartmann, Ein seltener Ausgang multipler kartilaginärer Exostosen. Langenbecks Arch. Bd. 45. S. 572. 1893.
1106. Henking, Ein neuer Fall von multipler Exostosis cartilaginea. Virchows Arch. Bd. 77. S. 364. 1879.
1107. Hergott, Note sur un cas d'exostose sousonguéale. Gaz. méd. de Paris pag. 258. 1868.
1108. Hertwig, Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte. 3. Aufl. S. 519. 1890.
1109. Heyfelder, Über Resektionen und Amputationen. Monogr. S. 78. 1855.
1110. Heymann, Ein Beitrag zur Heredität seltener Geschwulstformen — multiple kartilaginäre Exostosen. Virchows Arch. Bd. 104. S. 145. 1886.
1110a. Hoffa, Über multiple kartilaginäre Exostosen. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. 3. S. 127. 1899.
1111. Huber, Ein seltener Fall von multiplen kartilaginären Exostosen. Virchows Arch. Bd. 88. S. 256. 1882.
1111a. Imre, Ein seltener Fall von Osteom der Orbita. Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde Bd. 6. S. 41. 1882.
1112. Kast und v. Recklinghausen, Ein Fall von Enchondrom mit ungewöhnlicher Multiplikation. Virchows Arch. Bd. 118. S. 1. 1889.
1113. Klebs, Ein Fall von Ecchondrosis spheno-occipitalis amylacea. Virchows Arch. Bd. 31. S. 396. 1864.
1114. Knapp, Beschreibung eines Falles von elfenbeinerner Orbitalexostose. Archiv für Ophthalmol. Bd. VIII. 1. S. 239. 1861.
1114a. Koller (und Hanau), Ist das Periost bindegewebig vorgebildeter Knochen im Stande, Knorpel zu bilden? Arch. f. Entwickl.-Mechanik Bd. III. Heft 4. 1896.
1115. v. Kryger, Multiple Knochen- und Knorpelgeschwülste. Langenbecks Arch. Bd. 57. S. 859. 1898.
1116. Lambl, Reiseberichte. Prager Viertelj.-Schr. S. 67. 1857. 4.
1117. Langenbeck, B., Grosses Enchondrom an der unteren Fläche des Palatum durum. Deutsche Klinik S. 473. 1859.
1118. Letenneur, Exostose de l'orbite. Gaz. des hôp. pag. 462. 1871.
1119. Luschka, Über gallertartige Auswüchse am Clivus Blumenbachii. Virchows Arch. Bd. 11. S. 8. 1857.
1120. Maissoneuve, Observation d'exstirpation sousperiostique d'une exostose éburnée de l'os éthmoide. Gaz. méd. de Paris pag. 647. 1863.
1121. Marle, Drei Fälle von multiplen Exostosen. Dissert. Berlin 1868.
1121a. Masquelin, Bull. de l'Académ. roy. Belgique 1878; cit. nach Minot, Entwicklungsgeschichte, deutsche Übersetz. S. 473.
1122. Mays, Über die sogen. Myositis ossificans progressiva. Virchows Arch. Bd. 74. S. 145. 1878.
1122a. Meyer, Mein., Über Knochen- und Gelenkdeformitäten nach multiplen Exostosen. Dissert. München 1882.
1123. Moore, Cranio-facial enchondroma. Pathol. soc. transact. Vol. XIX. pag. 332. 1868.
1124. Mott, Case of exostosis occupuying the orbit and nasal cavity. Americ. Journ. of the med. sciences. Vol. 33. pag. 35. 1857.
1125. Müller, H., Über das Vorkommen von Resten der Chorda dorsalis beim Menschen

nach der Geburt und ihr Verhältnis zu den Gallertgeschwülsten am Clivus. Zeitschr. f. ration. Med. 3. Reihe. Bd. 2. S. 202. 1858.
1126. Müller, Joh., Über den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste. S. 31: Enchondrome. 1838.
1127. Müller, O., Beiträge zur Lehre von der Entstehung der Knorpelgeschwülste aus bei der Knochenbildung übriggebliebenen Knorpelresten. Arch. für Entwicklungs-Mechanik. Bd. 6. Heft 3. 1898.
1128. Münchmeyer, Über Myositis ossificans progressiva. Zeitschr. f. ration. Med. 3. Reihe. Bd. 34. S. 9. 1868.
1129. Nukel, Ein Fall von rechtsseitigem Stirnhöhlenosteom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 33. Heft 2/3. 1892.
1130. Nasse, D., Über multiple kartilaginäre Exostosen und multiple Enchondrome. Samml. klin. Vortr. N. F. 124. 1895.
1131. Orlow, Die Exostosis bursata etc. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 31. Heft 3/4. 1890.
1132. Derselbe, Über Osteome in den Adduktoren etc. Wiener med. Wochenschr. S. 1667. 1888.
1133. Partridge, Recurrens of an osteo-cartilaginous tumour etc. Lancet 1852. II. pag. 176.
1134. Paul, Exostose éburnée des fosses nasales et de l'orbite. Bull. de la soc. anat. 1858. S. 107.
1134a. Pincus, Die sogenannte Myositis ossificans multiplex etc. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 44. 1897.
1135. Price, On an externe case of exostosis. Lancet 1863. I. pag. 631.
1136. Rammstedt, Über traumatische Muskelverknöcherung. Langenbecks Arch. Bd. 61. S. 153. 1900.
1136a. Real, Ein Beitrag zur Kenntnis der Gelenkkörper. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 38. S. 1. 1893.
1137. v. Recklinghausen, Ein Fall von multiplen Exostosen. Virchows Arch. Bd. 35. S. 203. 1866.
1138. Derselbe, Über Myositis ossificans progressiva. Sitzungsber. des unterelsäss. Ärzte-Vereins 25. I. 1894.
1138a. Derselbe, Über normale und pathologische Architekturen der Knochen. Vereinsber.; Deutsche med. Wochenschr. Nr. 21. 1893.
1139. Reich, Beitrag zur Lehre von den multiplen Exostosen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 43. Heft 1/2. 1896.
1140. Renlos, Exostoses congénitales symmetriques. Progrès méd. 1885. II. pag. 71.
1141. Ribbert, Über Rückbildung an Zellen und Geweben etc. Bibliotheca medica C, Heft 9, S. 51. 1897.
1141a. Richet, Exostose des adolescents. L'union méd. T. 19. pag. 561 u. 577. 1875.
1142. Richter, P., Beitrag zur Lehre von den multiplen Exostosen. Dissert. Jena 1894.
1143. Rothschild, Über Myositis ossificans traumatica. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 28. S. 1. 1900.
1144. Rubinstein, Ein Fall von multipler Exostosenbildung mit Wachstumsstörungen der Knochen. Deutsche med. Wochenschr. S. 471. 1891.
1145. Ruysch, Epistola anatom. problem. Opera omnia Vol. II. No. XIV. pag. 9. 1714.
1146. Schäfer, F., Ungewöhnliche Grösse einer kartilagilären Exostose. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 31. S. 228. 1901.
1147. Schlöpfer von Speicher, Über das Rippenenchondrom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 15. S. 525. 1881.
1148. Scholz, F., Die Enchondromate. Dissert. Breslau 1855.
1149. Schor, Multiple Exostosen bei einzelnen Gliedern derselben Familie. St. Petersburger med. Wochenschr. S. 327. 1881.
1150. Schuh, Pathologie und Therapie der Pseudoplasmen. Wien 1854.
1151. Sistach, De la nature de l'exostose sousunguéale. Gaz. méd. de Paris pag. 208. 1868.
1152. Sonnenschein, Ein Fall von multipler Exostosis cartilaginea. Dissert. Berlin 1872.

1152a. Steiner und Ribbert, Über die Ecchondrosis physalifora sphenooccipitalis. Centralbl. f. allgem. Path. u. path. Anatomie Bd. V. S. 457. 1894.
1153. Steudel, Multiple Enchondrome der Knochen, verbunden mit venösen Angiomen der Weichteile. Bruns' Beitr. zur klin. Chir. Bd. 8. S. 503. 1892.
1153a. Strelzoff, Über die Histogenese der Knochen. Untersuchungen aus dem patholog. Institut zu Zürich. Heft I. S. 50. 1873.
1154. Bland Lutton, Tumours in animals. Journ. of anat. and physiol. 3. Ser. Vol. 19. pag. 469. 1885.
1155. Syme, Lectures on clinical surgery. Lect. V. Lancet 1855. I. pag. 116.
1156. Textor, Über Abtragung eines grossen kugeligen Auswuchses des Augenhöhlenteils des Stirnbeins. Würzburger med. Zeitschr. Bd. 6. 1865.
1157. Tillmanns, Über tote Osteome der Nasen- und Stirnhöhle. Langenbecks Arch. Bd. 32. S. 676. 1885.
1157a. Virchow, Über Myositis ossificans progressiva. Berliner klin. Wochenschr. 1894. Nr. 32.
1157b. Derselbe, Untersuch. über die Entwicklung des Schädelgrundes etc. Berlin 1857.
1158. Derselbe, Über multiple Exostosen. Verhandlgn. der Naturforscher-Vers. in Halle. II. S. 159. 1891.
1159. Derselbe, Zur Pathogenesis der Enchondrome. Berl. klin. Wochenschr. 1864. Nr. 94.
1159a. Derselbe, Über ein zusammengesetztes gallertartiges Cystoid mit ausgezeichneter Recidivfähigkeit. Virchows Arch. Bd. 5. S. 216. 1853.
1160. Derselbe, Über die Entstehung des Enchondroma und seine Beziehungen zur Ecchondrosis und der Exostosis cartilaginea. Monatsber. der kgl. preuss. Akad. d. Wissensch. 1875. S. 760.
1161. Derselbe, Exostose am Clivus Blumenbachii. Würzburger Verhandl. Bd. 7; Sitz.-Ber. S. XXIV. 1856.
1162. Vix, Beiträge zur Kenntnis der angeborenen multiplen Exostosen. Diss. Giessen 1858.
1163. Vogel, J., Tafeln zur pathol. Histologie. Taf. X. S. 50. 1843.
1163a. v. Volkmann, R., Beiträge zur Chirurgie. S. 240 ff. 1875.
1164. Wartmann, Recherches sur l'enchondrome. 1880.
1165. Weber, C. O., Die Knochengeschwülste. I. 1856.
1166. Derselbe, Zur Geschichte des Enchondroms etc. Virchows Arch. Bd. 35. S. 501. 1866.
1167. Wedl, Grundzüge der pathol. Histologie. S. 577. 1854.
1167a. Weiss, Exostose éburnée du sinus frontal. Bull. de la soc. anat. T. 26. pag. 548. 1851.
1168. Zenker, Über die Gallertgeschwülste des Clivus Blumenbachii. Virchows Arch. Bd. 12. S. 108. 1857.
1169. Zeroni, Beitrag zur Kenntnis der Entstehung und Entwicklung des Enchondroms der Knochen. Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Göttingen, herausg. von Orth, S. 176. 1893.
1170. Zimmermann, Osteom des Sinus frontalis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 57. S. 354. 1900.
Ausserdem Boström (1033), Boyer (808, III. pag. 594), Cruveilhier (803), Dupuytren (1036, III. pag. 412), Heyfelder (1063), Lobstein (844), Paget (1068), Rokitansky (833a und 1069), Virchow (872a), Volkmann (873a).

Litteratur zu XXIIIe.

1171. Aran, Nôte sur une forme particulière de cancer etc. (cancer vert, chloroma). Arch. génér. de méd. 1854. II. pag. 385.
1172. Arnold, J., Drei Fälle von primärem Sarkom des Schädels. Virchows Arch. Bd. 57. S. 297. 1873.
1173. Baumgarten, P., Über ein Knochensarkom mit tuberkelähnlicher Struktur. Virchows Arch. Bd. 76. S. 485. 1879.

1174. Behring u. Wicherkiewicz, Ein Fall von Chlorosarkom. Berl. klin. Wochenschr. S. 509. 1882.
1175. Bouveret, Une tumeur osseuse généralisée etc. Journ. de l'anat. et de la physiol. T. 14. S. 154. 1878.
1176. Buch, Ein Fall von multipler primärer Sarkomatose des Knochenmarks etc. Dissert. Halle 1873.
1177. Chiari, Zur Kenntnis des Chloroms. Prager Zeitschr. f. Heilk. S. 177. 1883, IV.
1177a. Derselbe, Sarcomatosis periostei. Vereinsber.; Prager med. Wochenschr. S. 414. 1883.
1178. Claus, W., Über das maligne Lymphom etc. Dissert. Marburg 1888.
1179. Diettrich, Multiples Sarkom des Periosts etc. Prager med. Wochenschr. 1886. S. 421.
1180. Dock, Chloroma and its relations to leukaemia. Americ. Journ. of the med. sciences Vol. 106. pag. 152. 1893.
1181. Dressler, Ein Fall von sogen. Chlorom. Virchows Arch. Bd. 35. S. 605. 1886; mit Zusatz von Virchow S. 607.
1182. Dyrenfurth, Über das maligne Lymphom. Dissert. Breslau 1882.
1183. Förster, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Histologie der Geschwülste. Fall IV. Illustr. med. Zeitung Bd. 3. S. 116. 1853.
1184. Funkenstein, Ein Fall von multiplem Myelom. Dissert. Strassburg 1900.
1185. Gade, Bidrag til kundsab vom klorom. Nordiskt med. Arkiv Bd. 16. Nr. 19. 1884.
1186. Goodhart, Two cases of hyperostosis and tumour of the bones. Path. soc. transact. Vol. 29. pag. 175. 1878.
1187. Gray, H., On myeloid and myelo-cystic tumours of bone. Medico-chirurg. transact. Vol. 39. pag. 121. 1856.
1188. Grawitz, Maligne Osteomyelitis und sarkomatöse Erkrankungen des Knochensystems etc. Virchows Arch. Bd. 76. S. 353. 1879.
1189. Gross, W., Sarcoma of the long bones etc. Americ. Journ. of the med. sciences Vol. 78. pag. 17. 1879.
1190. Gussenbauer, Multiple Sarkombildung. Vereinsbericht; Prager med. Wochenschr. S. 438. 1882.
1191. Hammer, Primäre sarkomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallsfieber. Virchows Arch. Bd. 137. S. 280. 1894.
1192. Henry, Fibroplastic tumour of the humerus etc. Path. soc. transact. Vol. 9. pag. 367. 1858.
1193. Hildebrand, O., Über Corpora amylacea und lokales Amyloid in einem endostalen Sarkom des Brustbeins. Virchows Arch. Bd. 140. S. 249. 1895.
1193a. Hirschberg, Zur Kenntnis der Osteomalacie und Ostitis malacissans. Zieglers Beitr. Bd. VI. S. 511. 1889.
1194. Huber, C., Studien über das Chlorom (metastasierendes periostales Sarkom). Arch. d. Heilk. Bd. 19. S. 129. 1878.
1195. Israël, O., Multiple Sarkome. Vereinsber.; Deutsche med. Wochenschr. S. 179. 1890.
1196. Kahler, Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Wiener med. Presse 1889. S. 209 u. 253.
1197. Kelsch, Lymphadénie osseuse. Bull. de la soc. anat. pag. 573. 1872.
1198. King, Observations de Chloroma. Arch. génér. de méd. pag. 73. 1854, I.
1199. Klebs, Myelom. Allgem. Pathol. II. S. 674. 1889.
1200. Körner, O., Fall von Chlorom beider Schläfenbeine. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 29. S. 92. 1896. — Die Litteratur über das Chlorom etc. Ebenda Bd. 30. S. 229. 1897.
1201. Lane, Multiple Sarcoma. Brit. med. Journ. pag. 1165. 1885, II.
1202. Lang, Monographie du chloroma. Arch. génér. de méd. 1893, II. pag. 555; 1894, I. pag. 63 etc. — De quelques cas récents etc. Ebenda 1898, II. pag. 98.
1203. Lannelongue, Hypertrophie généralisée dans les ganglions lymphatiques etc. Gaz. des hôp. 1872. pag. 321 u. 330.
1204. Lazarus, Multiple Sarkome mit perniciöser Anämie und gleichzeitiger Leukämie. Dissert. Berlin 1890.

1205. Lubarsch, Zur Kenntnis der Chlorome des Schläfenbeines. Zeitschr. für Ohrenheilk. Bd. 32. S. 129. 1898.
1206. Marchand, Fall von allgemeiner Markhyperplasie mit Schwund der Knochensubstanz. Vereinsber.; Berl. klin. Wochenschr. S. 486. 1886.
1207. Derselbe, Fall von allgemeiner, fast über das ganze Skelett verbreiteter Sarcomatosis. Ebenda S. 487.
1208. Marckwald, Ein Fall von multiplem intravaskulärem Endotheliom in den gesamten Knochen des Skeletts (Myelom, Angiosarkom). Virchows Arch. Bd. 141. S. 128. 1895.
1209. Mosler u. Gast, Über einen Fall von progressiver perniciöser Anämie in Folge multipler Osteosarkome. Deutsche med. Wochenschr. S. 447. 1885.
1210. Müller, Joh., Über ossifizierende Schwämme oder Osteoid-Geschwülste. Müllers Arch. S. 396. 1843.
1211. Narath, Über ein pulsierendes Angioendotheliom des Fusses. Langenbecks Arch. Bd. 50. 1895.
1212. Nasse, D., Das Sarkom der langen Röhrenknochen. Langenbecks Arch. Bd. 39. S. 886. 1889.
1213. Derselbe, Über einen Fall von multiplem primärem Sarkom des Periosts. Virchows Arch. Bd. 94. S. 461. 1883.
1214. Nélaton, E., Mémoire sur une nouvelle espèce de tumeurs bénignes des os ou tumeurs à myéloplaxes. Thèse de Paris 1860.
1215. Nothnagel, Über eine eigentümliche perniciöse Knochenerkrankung, Lymphadenia ossium. Internat. Beitr. zur wiss. Medizin. Festschr. für Virchow Bd. 2. S. 153. 1891.
1216. Parker, Ossifying chondro-sarcoma of both femora etc. Pathol. soc. transact. Vol. 31. pag. 223. 1880.
1217. Paviot u. Gallois, De la véritable nature du „chloroma". Lyon méd. T. 83. pag. 488. 1896.
1218. Périer, Contribution à l'étude du lymphadénome des os. Thèse de Paris 1884.
1219. Pertik, Myeloma multiplex. Vereinsber.; Wiener med. Wochenschr. S. 1019. 1890.
1220. Quedenfeld, Über einen Fall von Osteoidchondrom mit multiplen Metastasen. Diss. Königsberg 1891.
1220a. v. Recklinghausen, Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose etc. Festschr. der Assistenten für Virchow 1891.
1221. Derselbe, Über Chlorome. Tagebl. der 58. Naturf.-Vers. zu Strassburg S. 421. 1885.
1222. Reinhard, Mitteilung über die in den Jahren 1880—95 in der Göttinger chir. Klinik beobachteten Sarkome der langen Extremitätenknochen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 47. S. 523. 1898.
1222a. Risel, Zur Kenntnis des Chloroms. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 72. S. 31. 1902.
1223. Runeberg, Ein Fall von medullärer Pseudoleukämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 33. S. 629. 1883.
1224. Rustizky, Multiples Myelom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 3. S. 162. 1873.
1225. Schmidt, O., Über einen Fall von Chlorom. Dissert. Göttingen 1895.
1226. Schönenberger, Über Osteomalacie mit multiplen Riesenzellensarkomen und multiplen Frakturen. Virchows Arch. Bd. 165. S. 189. 1901.
1227. Schulz, R., Klinisch-anatomische Betrachtung über das Desmoidcarcinom. Arch. d. Heilk. Bd. 15. S. 193. F. I. 1874.
1228. Schwartz, Des ostéosarcomes des membres. Thèse d'agrégation. Paris 1880.
1229. Senftleben, Über Fibroide und Sarkome. Langenbecks Arch. Bd. 1. S. 81. 1860.
1230. Spiegelberg, Beiträge zur Kenntnis der multipel auftretenden Knochensarkome. Diss. Freiburg 1894.
1231. Sudhoff, Über primäre multiple Carcinome des Knochensystems. Diss. Erlangen 1875.
1232. Thomas, Tumeur vasculaire de l'humerus. Bull. et mém. de la soc. de chir. pag. 321. 1886.
1233. Thümmel, Über Myeloide. Dissert. Halle 1885.

1234. Vogt, P., Die chirurgischen Krankheiten der oberen Extremitäten. Lücke-Billroths Deutsche Chir. Lief. 64. S. 272. 1881.
1235. v. Volkmann, R., Bemerkungen über einige vom Krebs zu trennende Geschwülste. Abhandlungen der naturf. Gesellsch. zu Halle Bd. IV. S. 253. 1857.
1236. Wagner, A., Über einen Fall von multiplem Osteoidchondrom und ein Osteoidchondrom mit knorpeligen Venenthromben. Dissert. Marburg 1886.
1237. Wagner, G., Beitrag zur Lehre von den myelogenen Osteosarkomen. Dissert. Würzburg 1891.
1238. Waldstein, Ein Fall von progressiver Anämie und darauffolgender Leukocythämie mit Knochenmarkserkrankung und einem sogen. Chlorom. Virchows Arch. Bd. 91. S. 12. 1883.
1239. Westphal, A., Beitrag zur Kenntnis der Pseudoleukämie. Arch. f. klin. Med. Bd. 51. S. 83. 1893.
1240. Wieland, Primär multiples Sarkom der Knochen. Dissert. Basel 1893.
1241. Derselbe, Studien über das primär multipel auftretende Lymphosarkom der Knochen. Virchows Arch. Bd. 161. S. 103. 1901.
1242. Wild, G., Zur Kasuistik der Periostsarkome. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 17. S. 548. 1882.
1243. Zahn, Über das multiple Myelom, seine Stellung im onkologischen System und seine Beziehung zur Anaemia lymphatica. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 22. S. 1. 1885.
Ausserdem Gerlach (1101), Oberst (1055), Paget (1068, I. Aufl. 1853), Stanley (869a), Virchow (872a).

Litteratur zu XXIIIf.

1244. Bamberger, E. u. Paltauf, Ein Fall von osteoplastischem Prostatacarcinom. Wiener klin. Wochenschr. S. 1100. 1899.
1245. Braun, L., Über osteoplastisches Carcinom der Prostata etc. Wiener med. Wochenschr. S. 481, 527 u. 582. 1896.
1245a. Bruns, P., Die Lehre von den Knochenbrüchen. Billroth-Lückes Deutsche Chir. Lief. 27. 1886.
1246. Cohnheim, Einfacher Gallertkropf mit Metastasen. Virchows Arch. Bd. 68. S. 547 1876.
1247. Courvoisier, Das Prostatacarcinom. Dissert. Basel 1901.
1248. Cramer, Beitrag zur Kenntnis des Struma maligna. Langenbecks Arch. Bd. 36. S. 259. 1887.
1249. Driessen, Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome. Zieglers Beiträge Bd. 12. S. 65. 1893.
1250. v. Eiselsberg, Über Knochenmetastasen des Schilddrüsenkrebses. Langenbecks Arch. Bd. 46. S. 438. 1893.
1251. Derselbe, Über physiologische Funktionen einer im Sternum zur Entwicklung gekommenen krebsigen Schilddrüsenmetastase. Langenbecks Arch. Bd. 48. S. 489. 1894.
1252. Erbslöh, Fünf Fälle von osteoplastischem Carcinom. Virchows Arch. Bd. 163. S. 20. 1900.
1253. Feurer, Festschrift zum 25jähr. Jubiläum von Th. Kocher. 1891.
1254. Fittig, O., Ein Fall von scheinbar primärem Kankroid der Ulna. Bruns' Beiträge z. klin. Chir. Bd. 29. S. 703. 1901.
1255. Förster, Über die Osteomalacie bei Krebskranken. Würzburger med. Zeitschr. Bd. 2. S. 1. 1861.
1256. Geissler, Beitrag zur Frage der primären Knochencarcinome. Langenbecks Arch. Bd. 45. S. 704. 1893.
1256a. Haberern, Daten zur Lehre von den Kallustumoren. Langenbecks Arch. Bd. 43, S. 352. 1892.
1257. Haeckel, Korrespondenzblatt des Vereins thüringer Ärzte 1889. S. 18 [cit. n. Riedel (1271)].

1258. Hildebrand, O., Über das tubuläre Angiosarkom oder Endotheliom des Knochens. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 31. S. 263. 1890.
1259. Hinterstoisser, Beiträge zur Lehre vom Schilddrüsenkrebs. Festschr. f. Billroth S. 302. 1892.
1260. v. Hofmann, Vier Fälle von Strumametastasen im Knochen. Wiener klin. Wochenschrift S. 1004. 1897.
1261. Kocher, Zur Kenntnis der pulsierenden Knochengeschwülste etc. Virchows Arch. Bd. 44. S. 311. 1868.
1262. Kolaczek, Ein osteogenes Alveolärsarkom des Kreuzbeins. Langenbecks Arch. Bd. 18. S. 351. 1875.
1263. Kolisko, Knochencarcinom. Vereinsber.; Wiener med. Presse Nr. 5. 1896.
1264. Leuzinger, Die Knochenmetastasen bei Krebs. Dissert. Zürich 1886.
1265. Limacher, Über Blutgefässendotheliom der Strumen, mit einem Anhange über Knochenmetastasen bei Struma maligna. Virchows Arch. Bd. 151. Suppl. S. 113. 1898.
1266. Lubarsch, Histogenese des Carcinoms. Referat in „Ergebnisse der allgem. Pathol. u. pathol. Anat." I, 2. S. 443. 1895.
1266a. Derselbe, Adenoma osteoblastomatosum. Arbeiten a. d. pathol.-anat. Abteil. d. hygien. Instituts zu Posen. Festschr. f. Virchow, S. 220 f. 1901.
1267. Carola Maier, Ein primäres myelogenes Plattenepithelcarcinom der Ulna. Bruns' Beiträge z. klin. Chir. Bd. 26. S. 553. 1900.
1268. Middeldorpf, Zur Kenntnis der Knochenmetastasen bei Schilddrüsentumoren. Langenbecks Arch. Bd. 48. S. 502. 1894.
1269. Neumann, E., Ein Fall von metastasierender Kropfgeschwulst. Langenbecks Arch. Bd. 23. S. 864. 1879.
1270. Perls-Neelsen, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 2. Aufl. 1886. S. 332.
1271. Riedel, Die chirurgische Klinik in Göttingen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 15. S. 445 u. 455. 1881.
1272. Ritchie, General secondary carcinoma of the bones, osteomalacia carcinomatosa. Edinb. med. Journ. Vol. 42. pag. 208. 1896.
1273. Ritter, Der Fettgehalt in den Endotheliomen (Peritheliomen) des Knochens. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 50. S. 349. 1899.
1274. Sasse, Ostitis carcinomatosa bei Carcinom der Prostata. Langenbecks Arch. B. 48. S. 593. 1894.
1275. Schmidt, M. B., Über Sekretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse und der Leber und ihren Metastasen. Virchows Arch. Bd. 148. S. 43. 1897.
1276. Silcock, Cancer of the prostate with secondary ossific deposits in the cranium and femur. Pathol. soc. transact. Vol. 35. pag. 244. 1884.
1277. Sternberg, Karl, Ein Fall von Sklerosierung des ganzen Skeletts bei malignem Ovarialtumor. Jahrb. d. k. k. Wiener Krankenanstalten, Jahrg. 5. II. Teil. S. 47. 1896.
1278. Thierfelder, A., Ein Fall von Schweissdrüsenadenom. Archiv der Heilkunde Bd. 11. S. 401. 1870.
1279. v. Török-Wittelshöfer, Zur Statistik des Mammacarcinoms. Langenbecks Arch. Bd. 25. S. 873. 1880.
1280. Wölfler, Über die Entwicklung und den Bau des Kropfes. Langenbecks Arch. Bd. 29. S. 760. 1883.
1280a. Ziegler, Lehrbuch.
Ausserdem: Marckwald (1208), v. Recklinghausen (1220a), Spiegelberg (1230), Volkmann (873a).

Litteratur zu XXIII g.

1281. Adams, Epithelial cancer of the lower jaw etc. Lancet 1861. pag. 8.
1282. Albarran, Kystes des mâchoires. Revue de chirurg. T. VIII. pag. 429 u. 716. 1888.

1283. Allgayer, Über centrale Epithelgeschwülste des Unterkiefers. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. II. S. 427. 1886.
1284. Andry, Sur les récidives des kystes des maxillaires. Lyon méd. T. 67. pag. 313. 1891.
1285. Bayer, K., Zur Statistik der Kiefergeschwülste. Prager medizin. Wochenschr. 1884. S. 378 u. 390.
1286. Becker, E., Zur Lehre von den gutartigen centralen Epithelialgeschwülsten der Kieferknochen. Langenbecks Arch. Bd. 47; Festschr. f. F. König S. 52. 1894.
1287. Bennecke, E., Beitrag zur Kenntnis der centralen epithelialen Kiefergeschwülste. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 42. S. 424. 1896.
1288. Billroth, Über die Struktur pathologisch neugebildeter Zahnsubstanzen. Virchows Arch. Bd. 8. S. 426. 1855.
1289. Broca, Recherches sur une nouveau groupe de tumeurs désignées sous le nom d'odontomes. Gaz. hebdom. 1868. pag. 70.
1290. Bryk, Proliferierendes follikuläres Zahncystom des Unterkiefers. Langenbecks Arch. Bd. 25. S. 793. 1880.
1291. Büchtemann, Cystom des Unterkiefers etc. Langenbecks Arch. Bd. 26. S. 249. 1881.
1292. Busch, Mitteilungen über Geschwülste. Sitzungsber.; Berl. klin. Wochenschr. S. 178. 1877.
1293. Chassaignac, (ohne Titel). Bull. et mém. de la soc. de Chir. 1850. pag. 871 u. 907 und 1856. pag. 585.
1294. Chibret, Contribution à l'étude anat.-pathologique d'épithelioma adamantin. Arch. de méd. expérim. T. VI. pag. 278. 1894.
1295. Derjinski, Über einen epithelialen Tumor im Unterkiefer (Epithelioma adamantinum). Wiener klin. Wochenschr. S. 775 u. 795. 1890.
1296. Diday, Des maladies des os de la façe. Thèse d'agrégation, Paris 1839.
1297. Dupuy, Epulis de l'alvéole etc. Bull. de la soc. anat. 1872. pag. 281.
1298. Eve, Cystic tumours of jaws etc. Brit. med. Journ. 1883, I. pag. 1, 91, 241, 298.
1299. Falkson, Zur Kenntnis der Kiefercysten. Virchows Arch. Bd. 76. S. 504. 1879.
1300. Forget, Recherches sur les kystes des os maxillaires. Thèse Paris 1840.
1301. Forget-Letenneur, Tumeur fibreuse de la mâchoire inférieure. Bull. et mém. de la soc. de Chir. T. X. pag. 48 u. 53. 1859.
1302. Frech, Über einen Fall von centraler epithelialer solider Oberkiefergeschwulst. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 52. S. 608. 1899.
1302a. Gosselin, Clinique chirurgicale T. III. pag. 268 ff. 1879; cit. n. Malassez (1315).
1303. Grosse, H., Zur Kasuistik der Zahncysten. Langenbecks Arch. Bd. 51. S. 436. 1896.
1304. Guibout, Kyste séreux etc. Bull. de la soc. anat. pag. 391. 1847.
1305. Derselbe, Des kystes séreux, qui se développement dans l'épaisseur des os maxillaires etc. L'union méd. pag. 449 etc. 1847.
1306. Haasler, Die Histogenese der Kiefergeschwülste. Langenbecks Arch. Bd. 53. S. 749. 1896.
1307. Heath, Case of cystic disease of the lower jaw. Brit. med. Journ. p. 66. 1876, I.
1308. Hildebrand, O., Beitrag zur Lehre von den durch abnorme Zahnentwicklung bedingten Kiefertumoren. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 31. 1890. — Weiterer Beitrag Ebenda Bd. 35. S. 604. 1893.
1309. Kolaczek, Ein cystisches Adenom des Unterkiefers etc. Langenbecks Arch. Bd. 21. S. 442. 1877.
1310. Krogius, Die odontoplastischen Odontome etc. Langenbecks Arch. Bd. 50. S. 275. 1895.
1311. Kruse, A., Über die Entwicklung cystischer Geschwülste im Unterkiefer. Virchows Arch. Bd. 124. S. 137. 1891.
1312. Magitot, Mémoire sur les kystes des mâchoires. Arch. génér. de méd. T. XX. pag. 399 u. 681. 1872 und T. XXI. pag. 154 u. 437. 1873.
1313. Derselbe, Des kystes périostiques du maxillaire supérieure etc. Gaz. hebdom. p. 338. 1876.

1314. Magitot, Kystes de la mâchoire inférieure, observations par Herbert. Bull. et mém. de la soc. de Chir. pag. 410. 1878; mit Diskussion.
1315. Malassez, Sur le rôle des débris épithéliaux paradentaires. Arch. de physiol. 1885, I. pag. 309 und II. pag. 379.
1316. Mikulicz, Beitrag zur Genese der Dermoide am Kopfe. Wiener med. Wochenschr. S. 955. 1876.
1317. Mourlon, Contribution à l'étude des kystes osseuses. Gaz. des hôp. pag. 25. 1874.
1318. Moysart, Tumeur épithelial du maxillaire infér. Bull. de la soc. anat. pag. 82. 1856.
1319. Nasse, D., Demonstration eines parodontären centralen Adenocystoms des Unterkiefers. Verhandl. des Chirurgenkongr. 1890. I. pag. 129.
1320. Nélaton, A., Kyste dentaire du maxillaire supérieur. Bull. de la soc. anat. p. 489. 1856.
1321. Neumann, E., Ein Fall von Unterkiefergeschwulst, bedingt durch Degeneration eines Zahnsackes. Langenbecks Arch. Bd. 9. S. 221. 1867.
1322. Partsch, Über Kiefercysten. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. S. 271. 1892.
1323. Derselbe, Über zwei Fälle von Odontomen. Deutsche Monatsschr. für Zahnheilkunde Bd. 223. 1892.
1324. Prym, Zur Kasuistik der gutartigen centralen Epithelgeschwülste der Kieferknochen. Virchows Arch. Bd. 148. S. 93. 1897.
1325. Riedinger, Beitrag zur Lehre von den Knochencysten des Unterkiefers. Würzburger Verhandl. N. F. IX. S. 171. 1876.
1326. Robin, Mémoire sur une espèce de tumeur formée au dépens du tissu des bulbes dentaires. Gaz. méd. de Paris pag. 334 u. 348. 1863.
1327. Derselbe, Derselbe Titel. Compt. rend. de la soc. de biol. pag. 199 u. 301. 1862.
1328. Römer, O., Über Granulome und Zahnwurzelcysten. Korresp.-Bl. f. Zahnärzte Bd. 29. Heft 1. 1900.
1329. Trzebicky, Beitrag zur Kenntnis der Kiefergeschwülste. Prager Zeitschr. für Heilk. S. 341. 1885.
1330. Uskoff, Über ein grosses Odontom des Unterkiefers. Virchows Arch. Bd. 85. S. 537. 1881.
1331. Wedl, Pathologie der Zähne. S. 270 ff. 1870.
1332. Witzel, Über Zahnwurzelcysten, deren Entstehung, Ursache und Behandlung. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. S. 305 etc. 1896.

Ausserdem: Broca (1048), Dupuytren (1036), Hammer (1103), Lücke (1064), Nélaton (1041).

8. Neoplasmen der Haut.

Von

K. Herxheimer und R. Hildebrand.

Die Zahl der in unserem diesjährigen Berichte zu besprechenden Arbeiten ist gewiss nicht kleiner, als diejenige in früheren Jahren. Wenn trotzdem die folgenden Zeilen vielleicht nicht so ausführlich ausgefallen sind, so liegt dies daran, dass wir nur über solche Arbeiten berichtet haben, welche einen wirklichen Fortschritt bedeuten, dagegen rein kasuistische und klinische Arbeiten in den Kreis unserer Besprechungen nicht aufgenommen haben. Wir hoffen, dadurch denjenigen Lesern, die sich in der einen oder anderen Frage orientieren wollen, ihre Aufgabe wesentlich erleichtert zu haben.

I. Epidermoidale Neoplasmen.

Litteratur.

1. Benigne.

1. Audry, Sur la lésion du moll. contag. Annales de Dermatologie 1899.
2. Natanson, Zur Struktur des Hauthornes (cornu cutan. palpebrae). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1899, Bd. 50.
3. Spietschka, Beitrag zur Histologie des cornu cutaneum. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1898, Bd. 42.
4. Whiteside, An unusual Case of non malignant Papilloma. Journal of cutan. diseas. 1900.

2. Maligne.

5. Franke, Beiträge zur Kenntnis maligner Tumoren an den äusseren Genitalien d. Weibes. Virchows Archiv Bd. 154.
6. Gilchrist, Malignant Growths arising from pigmentes moles. Journal of cutaneous Diseases 1899.
7. Holländer, Lupus erythematosus und Carcinom. Dermatol. Zeitschr. Bd. 7.
8. Kreibich, Zur Histologie des ulcus rodens. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1898, Bd. 42.
9. Kreibich, L., Lupus erythematosus mit multipler Carcinombildung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1900, Bd. 51.
10. Wälsch, Über die aus weichen Naevis entstandenen bösartigen Geschwülste. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1899, Nr. 49.

Während in unseren früheren Berichten die Diskussion über das Molluscum contagiosum einen verhältnismässig grossen Raum eingenommen hat, haben wir diesmal über diesen Gegenstand nur eine Arbeit zu verzeichnen und auch diese liefert keinen entscheidenden Beitrag zu der Frage, ob es sich bei dem sogenannten Molluscumkörperchen um Protozoen oder veränderte Epithelzellen handelt. Ein Teil der Autoren, und zwar der kleinere, vertritt die erstere, der andere grössere Teil, zu welchem wir uns selbst zählen, (vergl. letzten Bericht!) die letztere Ansicht. Audry (1) nimmt an, dass Parasiten das Molluscum contagiosum verursachen, wiewohl er selbst zugeben muss, dass über deren Natur keinerlei Gewissheit herrsche. Die sogenannten Molluscumkörperchen hält er offenbar für umgeänderte Epithelien. Der dritte Punkt, über den sich Audry auslässt, ist längst sicher festgestellt, nämlich die Behauptung, dass die Neubildung vom Epithel ausgehe; wir erinnern daran, dass dieser Beweis in unwiderlegbarer Weise durch die Bornsche Plattenmodell-Methode in der Neisserschen Klinik geführt würde.

Auch die so interessante Frage über die Ätiologie der Verrucae hat in den letzten 3 Jahren keine Förderung gefunden; eine Arbeit über Papillome geben wir in folgendem etwas ausführlicher wieder, weil sie uns nicht ganz einwandsfrei erscheint.

Whiteside (4) berichtet über einen solchen Fall bei einem 36 jährigen Manne, welcher vor 5 Jahren 2 Geschwüre, die als weiche Schanker diagnostiziert waren, gehabt und vor 2 Jahren eine normal verlaufende Gonorrhoe durchgemacht hatte. Im Anschluss an die letztere soll dann allmählich eine Erschwerung der Miktion beobachtet sein, die Patient indessen vernachlässigte. Vor ca. 6 Monaten bemerkte er zuerst in der linken Leistenbeuge einen etwa 10 pfennigstückgrossen, leicht erhabenen Tumor, welcher, ohne besondere Beschwerden hervorzurufen, langsam wuchs. Vor 2 Monaten war der Tumor um das Doppelte gewachsen; alsdann nahm er rapid an Grösse zu, so dass er bei der ersten Vorstellung des Patienten das Volumen einer Männerfaust hatte; aus der Geschwulst entleerte sich von Zeit zu Zeit eine wässerige, zuweilen auch blutige Flüssigkeit. Die Urinierbeschwerden wurden immer grösser. Der Tumor besteht jetzt aus einer rötlichen Masse, 12 : 7 Zoll messend, die mit kleinen Knötchen von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse besetzt ist; eine grünlichweisse übelriechende Feuchtigkeit sitzt zwischen den einzelnen papillären Erhebungen. Die Geschwulst hat gewisse Ähnlichkeit mit einem Blumenkohl; sie wird durch eine Furche in zwei ungleiche Teile geteilt; der grössere, obere fühlt sich etwas weicher an, als der andere. Der Tumor ist sonst von fester Konsistenz, unbeweglich und nicht gestielt. Bei Rektal-Untersuchung findet sich die Prostata auffallend klein und scheinbar mit kleinen Knötchen besetzt. Eine Bougierung stellte das Vorhandensein einer mässigen Striktur im hinteren Teile der Harnröhre fest. Die histologische Untersuchung des

völlig mit der Haut verwachsenen, operativ entfernten Tumors ergab keinen Anhaltspunkt für die Annahme einer syphilitischen oder tuberkulösen Affektion. Dr. Mallory stellte die Diagnose: non malignant Papilloma. Patient wurde, nachdem die Bontonnière gemacht war, gesund entlassen und entzog sich einer weiteren Beobachtung.

Ob es sich hier um ein rein lokales „Papillom" handelt, ist trotz des Ergebnisses der histologischen Untersuchung nicht ganz sicher gestellt. Mit dem Namen Papilloma kommen wir der nosologischen Stellung der Erkrankung nicht näher, da dieser Name nur die äussere Form bezeichnet und keinerlei Rückschluss auf eine event. zu Grunde liegende Krankheit oder gar auf die Ätiologie zulässt. Denn wir wissen, dass es eine ganze Reihe von Krankheiten giebt, die mit lokalen papillösen Geschwülsten beginnen können, und gerade deshalb wäre es sehr wünschenswert gewesen, über den weiteren Verlauf des Falles Whiteside etwas zu hören. Man braucht gar nicht an Syphilis und Tuberkulose zu denken; es kommen solche Wucherungen z. B. auch bei Pemphigus ohne peripherische Blasenbildung und noch bei mehreren anderen Hautkrankheiten vor.

Bezüglich der Genese der Hauthörner ist jetzt die schon früher vertretene Ansicht zur Gewissheit geworden, dass sich nämlich diese Gebilde nur über Papillen entwickeln können, sogar an solchen Orten, an welchen normalerweise gar keine Papillen präformiert sind. Der Nachweis ist von Spitschka (3) und Natanson (2) geführt worden. Ersterer weist an der Hand von 9 Krankheitsfällen (7 betreffend cornu cutan., 2 verhornte Papillome am penis), bei welchen die bewussten Tumoren mit der an ihrer Basis befindlichen Haut mit Messer und Schere excidiert und nach Alkoholhärtung und Celloidineinbettung mit Hämatoxylin, Pikrokarmin und Alaunkarmin gefärbt wurden, nach, dass den Hautpapillen bei der Genese des corn. cutan. eine wesentliche Rolle zukomme. Fast sämtliche Fälle zeigen in übereinstimmender Weise dasselbe mikroskopische Bild, nämlich, dass über vergrösserten Hautpapillen eine vermehrte Produktion von Hornmasse stattfindet. Die Vermehrung der Epithelien und ihre Verhornung sind sehr intensiv, so dass die oberste Hornmasse nicht mehr ganz abgestossen werden kann, wodurch es zur Bildung eines Horncylinders oder Hornkegels kommt. Die Papillome entsprechen in seltenen Fällen ihrer Zahl und Lage nach vollständig den an dieser Stelle normal vorhanden gewesenen Papillen, und häufig betrifft die Veränderung nur eine ganz kleine Gruppe derselben; diese können dann aber ganz ausserordentlich vergrössert sein, man sieht eine gewaltige Teilung und Verästelung solcher Papillen, die aber nicht durch die Wucherung der Epithelien bedingt und eine zufällige sekundäre Dehnung und Zerrung der vorhandenen Papillen infolge dieser Epithelwucherung ist; denn die Vergrösserung der Papillen gehe der vermehrten Hornbildung voraus oder erfolgt gleichzeitig mit ihr. Die Adnexe der Haut, die Haarfollikel, Talg- und

Schweissdrüsen können unter der Hornbasis völlig erhalten bleiben, was namentlich an den kleineren Hörnern zu beobachten ist, bei denen die Talgdrüsen zuweilen ihr Produkt mitten in die Hornmasse hineinliefern und dadurch zur Bildung einer ungleichmässigen Struktur der Hörner beitragen können. Andererseits können sie aber auch vollständig zu Grunde gehen; sie werden durch die darüber wuchernde Hornmasse geradezu erdrückt. Mitwalsky bemerkte an den Epithelien der Schweissdrüsen eine Wucherung, die nach Verfassers Beobachtung nicht bestand; Baas untersuchte einen Fall von corn. cut. auf der Cornea einer Kuh (Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie Bd. VIII) und gelangte aus dem Grunde, dass es auf der cornea gewachsen ist, zu dem Schlusse, dass diesen Gebilden der papilläre Bau und namentlich die papilläre Genesis völlig abzusprechen sei. Den Beweis sucht er durch das histologische Bild zu erbringen, der aber dem Verfasser keineswegs imponiert, sondern ihn sogar veranlasst, das Gebilde für ein „exquisit papilläres" ansehen zu müssen. Der Einwand, dass auf der Cornea keine Papillen wachsen, und mithin in diesem Falle von Papillenwucherung keine Rede sein könne, erscheint nicht stichhaltig, da ja dieses betreffende Auge nur an einzelnen Randpartien von dem normalen Corneal-Epithel bedeckt erscheint; an einer Seite in der Mitte, also in der Umgebung des Horns ist eine oberflächliche Trübung nach Art einer pannösen Infiltration zu erkennen; Pannus ist aber nicht mehr Corneal-Epithel, sondern Conjunctiva, und auf dieser können sich wohl papilläre Wucherungen ausbilden.

Entgegengesetzt also der Annahme Unnas (Histopathologie der Hautkrankheiten 1894), Baass und Mitwalskys muss doch an dem papillären Bau der Hauthörner festgehalten werden; gewiss kann die Wucherung der Cutispapillen allein nicht ein Horn hervorbringen, sondern es gehört dazu auch eine gesteigerte Neubildung der Epithelzellen und eine gesteigerte Verhornung derselben. Diese 3 Vorgänge bilden wesentliche Bedingungen für die Entstehung der cornea cutanea, und ohne Papillen kann kein echtes Horn entstehen, nicht einmal auf der Hornhaut des Auges.

Eine weitere Stütze findet diese Ansicht durch die Untersuchungen Natansons (2), der als charakteristisch für den Bau der Hauthörner betont, dass man bei stärkerer Vergrösserung innerhalb der Cutisausläufer mit Leichtigkeit elastische Fasern, Blut- und Lymphgefässe nachzuweisen vermag.

Mit der Frage des prozentualen Auftretens der Carcinome an den äusseren weiblichen Genitalien beschäftigt sich eine kurze Arbeit von Franke (5), die deshalb von Interesse sein dürfte, weil sie darthut, dass in 85 % der malignen Tumoren der äusseren Zeugungsorgane überhaupt es sich um Carcinome, speziell Kankroid, handelte, während die anderen die restlichen 15 % ausmachen.

Die wichtige Frage von der Natur der aus Naevi entstandenen malignen Tumoren beantwortet Gilchrist (6) im Unnaschen Sinne. Er beobachtete nämlich 2 Fälle von Pigmentmälern bei einem Vollblutneger, bezw. einem Weissen, aus welchen Carcinome entstanden waren. Die Entwickelung dieser Geschwülste geschah teilweise unter seiner ärztlichen Beobachtung. Leider wird nur berichtet, dass die histologische Untersuchung epitheliale Zellen erwies, und dass diese Zellen teilweise einen starken Pigmentgehalt aufzuweisen hatten; weitere Mitteilungen über ihre Natur fehlen. Der Beweis der carcinomatösen Natur der Geschwülste könnte unseres Erachtens geführt werden dadurch, dass man die Wucherung von Zellen in die Tiefe unabhängig von don Retezapfen feststellt und namentlich, indem man aus der morphologischen Beschaffenheit der Zellen deren Natur konstatiert. Es kann nicht von der Hand gewiesen werden, dass je nach der Widerstandslosigkeit der Gewebe bei den Naevis einmal der epitheliale, das andere Mal der bindegewebige Teil wuchert, so dass es wohl denkbar wäre, dass die drei vornehmlichsten Theorien über die Entstehung der malignen Tumoren zu recht bestehen, nämlich die schon in früheren Berichten erwähnten von Demiéville, v. Recklinghausen und Unna. Anzuschliessen ist hier eine Arbeit von Wälsch (10), welcher 3 Fälle von aus Naevi entstandenen malignen Geschwülsten beschreibt, deren Zellen vollständige Übereinstimmung mit den Zellen der benignen Muttergeschwulst zeigten; da die letzteren Epithelabkömmlinge sind, so sind auch die anderen als Epithelderivate anzusprechen, und somit ist der Tumor nicht als bindegewebige Geschwulst (Sarkom), sondern als epitheliale zu bezeichnen. Der Typus ist ja allerdings der der alveolären Tumoren mit bindegewebigem Stroma und dem zelligen Inhalt der Stroma-Maschen, die ja früher als für Sarkom charakteristisch angesehen wurden (Virchow). Trotzdem handelt es sich hier um epitheliale Geschwülste, die sich entwickelten aus präexistierenden Anlagen epithelialer Natur, die dann im Aussehen und Aufbau der Zellen vollständige Übereinstimmung zeigten mit dem schon von Haus aus pathologischen Mutterboden, aus dem sie sich entwickelten.

Das Thema einer Spezialisierung der Hautcarcinome behandelt eine Arbeit von Kreibich (8). Der Zweck derselben ist, die Angaben von Dubreuilh zu bestätigen, welcher auf dem internationalen dermatologischen Kongress zu Wien eine wohl charakterisierte Form des flachen Hautkrebses beschrieb, eines Ulcus rodens sensu strictiori, ebenso wie Unna seinem Ulcus rodens verum eine besondere Form einräumt. Beide Autoren schildern in ziemlich konformer Weise das klinische Verhalten des fast konstant an der Augen-Schläfengegend lokalisierten Geschwürs (Schuh und Kaposi): dagegen weichen sie sehr wesentlich in ihren histologischen Befunden voneinander ab. Dubreuilh sieht das Charakteristische in „kleinzelligen" gelappten Epithelnestern von schwacher, gewöhnlich cylinderförmiger Zellbegrenzung; das Stroma ist wenig verändert; die Zellen sind arm an Proto-

plasma und zeigen keine Spur von stachliger Kontur; es besteht keine Umwandlung in Epidermiskugeln, dagegen eine häufige mit Vakuolenbildung beginnende und zur Bildung grösserer Hohlräume führende regressive Metamorphose der Geschwulstzellen. Mit diesem Befunde stimmen diejenigen des Verfassers fast gänzlich überein. Unna dagegen findet bei seinem Ulcus rodens verum nirgends Cylinderzellen, sondern spindelförmige Zellen, deren Form er dadurch erklärt, dass die abnorme Dichtigkeit der bindegewebigen Umgebung einen starken Druck auf die Epithelien ausübt und dieselben in die Länge zieht (s. Bericht von K. Herxheimer 1894. Seite 491!). Eine deutliche histologische Übereinstimmung besteht zwischen der Dubreuilhschen Form und dem sogenannten „grobwalzigen" Carcinom Unnas.

Mit „sekundären" Carcinomen, und zwar sehr seltenen Fällen, beschäftigen sich die Arbeiten von Kreibich (9) und Holländer (7). Es handelt sich in dem einen Falle um ein Carcinom auf noch ziemlich floridem, in dem anderen um ein solches auf atrophischem Lupus erythematosus. Im ersteren entwickelte sich ein Tumor innerhalb relativ kurzer Zeit an einer wenig atrophischen Stelle der Oberlippe. Einige andere Geschwülste folgten bald in der nächsten Umgebung der ersten Läsion. Ein zufälliges Zusammentreffen beider Erkrankungen ist wohl auszuschliessen. Verfasser glaubt die Ursache der Carcinombildung in folgendem sehen zu dürfen: Der Lupus erythematosus, aufzufassen als eine chronische Entzündung der Haut mit dem gewöhnlichen Ausgang in narbige Atrophie, hat bei seiner seltenen Lokalisation an der Lippe zwar äusserst oberflächliche narbenähnliche Veränderungen verursacht, zu gleicher Zeit aber auch zu einer Lockerung und zu einer ödematösen Schwellung des Lippengewebes geführt, welch letztere Zustände man sowohl histologisch als auch klinisch an einer bedeutenden Schwellung und Vergrösserung der Lippe und an den zwischen den feinen Narbenzügen gelegenen exfoliierten oder mit dünnen lamellösen Schuppen bedeckten Stellen konstatieren kann. Diese Folgezustände, hauptsächlich den tieferen Anteil des Lippenrotes betreffend, sind nur mit grosser Wahrscheinlichkeit mit der Carcinombildung in Zusammenhang zu bringen, insofern sich thatsächlich bei allen Carcinomen der Lippen der Ausgang von Lippenrot feststellen lässt. Es wäre somit die Krebsbildung in vorliegendem Falle aufzufassen als Carcinomentwickelung auf chronisch entzündlicher Basis, insofern die Entzündung durch Ödem und Lockerung des Bindegewebes die atypische Wucherung des Epithels ermöglichte.

Holländer (7) beschreibt einen weiteren Fall bei einer 50jährigen Dame, bei welcher auf der typischen weissen Lupusnarbe innerhalb kurzer Zeit, nachdem Patient aus der Behandlung entlassen war, an drei isolierten Stellen breite, wuchernde Tumoren entstanden, die nach der Exstirpation sich histologisch als typisches Kankroid erwiesen. Nachdem Verfasser kurz den oben beschriebenen Kreibichschen Fall und einen dritten nicht veröffent-

lichten Fall von Prof. Lassar besprochen und dabei betont hatte, dass alle 3 Fälle völlig geheilt wurden, macht er darauf aufmerksam, dass sich diese Fälle vor denen mit Carcinombildung bei Lupus vulgaris namentich durch die multiple Krebsentwickelung auszeichneten, und dass bei ihnen entschieden eine relative Benignität bestehe. Bezüglich der Entstehungsursache des Carcinoms steht Verfasser auf den Standpunkt, dass weniger in der eigentlichen Gewebsveränderung, in dem histologischen Charakter die Begünstigung zur Krebsbildung zu suchen sei, als vielmehr in den mechanischen Verhältnissen, einerseits dem mechanischen Reiz der kontinuierlichen Insultierung: Brennen, Ätzen etc. — in allen 3 Fällen handelte es sich um Jahrzehnte lang bestehende Formen — andererseits in der Auflockerung der Gewebe, der vielleicht herabgesetzten Widerstandsfähigkeit gegen in die Haut eindringende Schädlichkeiten.

Die soeben besprochene Komplikation ist bisher in der Litteratur noch nicht beschrieben. Es würden sich hieran interessante Fragen knüpfen, die sich zur Zeit aus Mangel an weiterem Material noch nicht beantworten lassen, nämlich ob, wie bei Lupus vulgaris das auf der Narbe sich bildende Carcinom das weitaus häufigere ist, und ferner, ob das Erythematosus-Carcinom vor dem anderen thatsächlich den Vorzug einer relativen Benignität besitzt. Dass bei einer zur Atrophie führenden Krankheit ein Krebs leicht entstehen kann, ist nichts Aussergewöhnliches, glauben wir doch, dass das Epithel den Trieb hat, durch Überproduktion die Atrophie zu kompensieren. Wir erinnern hierbei z. B. an die Carcinombildung bei Xeroderma pigmentosum.

II. Von den Anhangsgebilden der Haut ausgehende Neoplasmen.

Litteratur.

1. Bandler, Zur Histologie des Naevus sebuceus. Archiv für Dermatol. u. Syphilis 1899. Bd. 49.
2. Guth, Über Haemangioendothelioma tuberos. multiplex. Festschrift Kaposi. W. Braumüller, Leipzig 1900.
3. Neumann, Das Syringocystom. Archiv für Dermatol. u. Syphilis 1900. Bd. 54.
4. Wolters, Haemangioendothelioma tuberos. multiplex und Haemangiosarcoma. Archiv für Dermatol. u. Syphilis 1900. Bd. 53.

Zu den im folgenden zu besprechenden, von den Anhangsgebilden der Epidermis ausgehenden Neubildungen gehörte, streng genommen, nicht das Hämangioendothelioma tuberosum multiplex; da es jedoch klinisch sich von den von Schweissdrüsen ausgehenden Geschwülstchen nicht oder nur unwesentlich unterscheidet, so dürfte es am zweckmässigsten sein, die Gebilde zusammen zu besprechen.

Die 2 Fälle von Guth (2) liefern den Beweis für das eben Gesagte; beide Fälle wiesen derbe hirsekorn- bis linsengrosse gelbrote, auf Brust und Bauch lokalisierte Knötchen auf. Mikroskopisch finden sich in einigen Präparaten in den sogenannten Cysten sichere rote Blutkörperchen neben hyalin degenerierten Massen. Während ein Übergang der Cyste zu dem Epithel nie zu konstatieren war, konnte ein solcher zu Kapillaren vielfach nachgewiesen werden. Es handelt sich somit hier um sichere Hämangioendotheliome, womit, wie gesagt, nicht ausgeschlossen werden soll, dass klinisch analoge Geschwülstchen von den Schweissdrüsen ausgehen können und mit dem Bindegewebe gar nichts zu thun haben. So der Fall Neumanns, indem die klinischen Verhältnisse gänzlich analog lagen, und mikroskopisch sich die Schweissdrüsen als Ausgangspunkt erwiesen. Auch ist bei beiden Arten von Geschwülstchen über die Entstehungsweise soviel bekannt, dass sie gewöhnlich zur Pubertätszeit bemerkt werden, eine Thatsache, die der Auffassung nicht widerspricht, dass sie in den ersten Lebensjahren entstehen können. So sehr es auch auffällt, dass, seitdem Jarisch auf die endotheliogene Natur der kleinen Tumoren aufmerksam machte, sich die Fälle mehren, in denen der histologische Befund des genannten Autors bestätigt wurde, so können wir nach dem Gesagten doch nicht mit Wolters einer Verallgemeinerung nach der Richtung beipflichten, dass alle analoge Geschwülstchen von den Blutgefässen ausgingen. Wolters (4) beobachtete einen Fall bei einem 30jährigen Manne, bei welchem die Affektion seit früher Jugend bestand; die Anzahl der gelblichbraunen über die vorderere mittlere Rumpfpartie verteilten kleinen Tumoren hatte sich nach und nach stark vermehrt. Die mikroskopische Untersuchung einiger excidierter Knötchen, die im grossen und ganzen das bereits bekannte Bild erzielt, gab Verfasser Veranlassung, sich gegen die Kromayersche Ansicht zu wenden, dass es sich um eine die Bindegewebs- oder Lymphzellen einnehmende Wucherung der fixen Bindegewebszellen mit colloider Degeneration der Cutis handle. Verfasser stimmt mit Jarisch überein, dass Lage, Anordnung, sowie der Charakter der Zellen bei den Neubildungen auf die Gefässe als Ausgangspunkt hinweist, zumal diese in der überwiegenden Mehrzahl starke Veränderungen durch Vermehrung ihrer Zellen aufweisen. Übrigens berichtet im Gegensatz zu Kromayer auch Elschnig, dass er die Lymphgefässe und Bindegewebsspalten intakt gefunden habe; eine Obliteration der Gefässe komme nie vor, was auch Wolters bestätigt. Dieser betont noch, dass in seinem Falle wie in allen publizierten analogen Fällen der Zusammenhang der Geschwulstzellen mit dem Epithel fehlte, und dass eine Ableitung von den Schweissdrüsen nicht zu erweisen war. Verfasser konnte ferner nachweisen, dass die Zellen in Strangform in die Umgebung hineinwuchern, sich verästeln und parallel der Oberfläche der Cutis liegende Geflechte bilden, deren Knotenpunkte hie und da durch Degeneration der Zellen cystisch entarten. Diese Zellstränge ver-

laufen gern neben Gefässen und Drüsenschläuchen oder an Talgdrüsen und Haarbälgen.

Bandler (4) berichtet über mehrere Fälle von Neubildungen, die dasselbe klinische und mikroskopische Bild darbieten, wie diejenigen, welche Jadassohn als Naevus sebaceus bezeichnet; es handelt sich um Neoplasmen, die von Talgdrüsen ausgehen und die einer kongenitalen Anlage ihren Ursprung verdanken; sie sind streng halbseitig. Die Neubildung ist scharf begrenzt und imponiert schon äusserlich als Naevus. Dieses makroskopische Aussehen wird auch histologisch unterstützt durch die starke Pigmentation der Epidermis und ihrer Anhangsgebilde: der Talgdrüsenausführungsgänge und Haarbälge.

III. Von der Cutis und Subcutis ausgehende Neoplasmen.

Litteratur.

1. Benigne.

1. Abesser, Über die Herkunft und Bedeutung der in der sogen. Naevi d. Haut vorkommenden Zellhaufen. Virchows Archiv Bd. 166.
2. Askanazy, Zur Entstehung multipler Lipome. Virchows Archiv 1899. Bd. 158.
3. Audry, Über die epitheliale Natur der Naevuszellen. Monatshefte für prakt. Dermatologie 1900. Bd. 30.
4. Bodin, Pseudo-Xanthome élastique. Annales de Dermatologie 1900.
5. Brocyn et Bernard, Étude sur le Lymphangiome circonscrit de la peau et des Muqueuses. Annales de Dermatologie 1898. Bd. XI.
6. Buri, Ein Fall von Naevus verrucosus linearis. Monatshefte für prakt. Dermatologie 1899. Bd. 29.
7. Dyer, J., Some cases of bilateral linear Naevus, sometimes called: Naevus unius lateris. Journal of cutaneous Diseases 1899.
8. Forster, B., A unique case of congenital multiple Naevus pigmentosus. Journal of cutaneous Diseases 1899.
9. Herzog, A case of myoma of the skin. Journal of cutaneous Diseases 1898.
10. Knauss, Zur Kenntnis der echten Neurome (Neuroma verum — Neuroma multiplex amyclinicum gangliosum). Virchows Archiv 1898. Bd. 153.
11. Krzysztalowicz, Zur Histologie des Xanthoma glycosuricum. Monatshefte für prakt. Dermatologie Bd. 29.
12. Josef, Über Keloide, Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1899, Bd. 49.
13. Larrass, M., Beiträge zur Kenntnis d. melanot. Neubildungen. Festschr. f. Virchow, herausgeg. von O. Lubarsch, Wiesbaden 1901.
14. Löwenbach, Beitrag zur Histiogenese der weichen Naevi. Virchows Archiv 1899. Bd. 157.
15. Marchand, Verhandl. d. ital patholog. Gesellschaft. Bd. II. 1899.
16. Marschalkó, Zur Kenntnis der multiplen Hautmyome. Unnas Monatshefte für prakt. Dermatologie Bd. 31 1900.
17. Pawloff, Ein Fall von Lymphangioma circumscriptum der Haut. Monatshefte für prakt. Dermatologie Bd. 29.
18. Ribbert, Über Bau, Wachstum und Genese der Angiome nebst Bemerkungen über Cystenbildung. Virchows Archiv 1898. Bd. 151.

19. Schwenter-Trachsler, Xanthoma glycosuricum. Monatshefte für prakt. Dermatologie 1898. Nr. 27.
20. Sherwell, A case of Xanthoma diabeticorum. Journal of cutaneous Diseases 1900.
21. Wälsch, Über das Lymphangioma cutis cysticum circumscriptum. Archiv für Dermatologie und Syphilis Bd. 51.
22. White, Liomyoma cutis. Journal of cutaneous Diseases 1899.
23. Wisniewski, Zur Kenntnis der Angio-Keratome. Archiv für Dermatologie und Syphilis 1898. Bd. 45.
24. Zusch, Ein Beitrag zur Lehre von den multiplen Fibromen und ihre Beziehung zu den Neurofiibromen. Virchows Archiv 1900. Bd. 160.

Was die benignen Bindegewebsgeschwülste der Haut angeht, so haben wir zunächst eine Arbeit über Keloide zu verzeichnen, und zwar von Josef (12) Derselbe gelangt auf Grund seiner eingehenden histologischen Untersuchungen zu dem Schlusse, der bereits von Kaposi, Warren und anderen begründet ist, dass man ein wahres Keloid von einem Narbenkeloid strenge trennen muss; die Unterschiede sind nicht klinisch, sondern durch eine minutiöse, histologische Untersuchung festzustellen; erst hierdurch kann man Aufschluss über die Histiogenese der Keloide erhalten, und es können gewiss manche Übergänge zwischen den einzelnen Formen gefunden werden. Verf. glaubt, in der Trennung der Keloid-Acne von dem Narbenkeloid mit Unna übereinstimmen zu sollen; bei jener liegt wahrscheinlich ein infektiöser Prozess vor, wenn der Infektionsträger auch noch nicht mit Sicherheit gefunden ist.

Auch über Lipome besteht unsere diesmalige Ausbeute in nur einer Arbeit von Askanazy (2), deren Wiedergabe wir hier folgen lassen. Verf. berichtet zunächst über die vielfachen Theorien, die bezüglich der Entstehungsweise der multiplen Lipome aufgestellt sind. 1887 stellte Grosch die Behauptung auf, dass bei der Lipombildung eine nervöse Sekretionsstörung der Hautdrüsen im Spiele sei, welche zur Fettretention im Körper führe. Die multiplen Lipome seien als Symptome einer Trophoneurose der Haut zu betrachten. Diese Theorie ist aber aus den verschiedensten Gründen unhaltbar. Beachtenswerter ist dagegen die Annahme, dass zwischen einzelnen Formen multipler Lipome und dem Nervensystem ein Zusammenhang zu suchen sei, eine Annahme die in verschiedenen klinischen Erscheinungen, z. B. der Schmerzhaftigkeit der Tumoren, der Symmetrie etc. ihre Berechtigung findet. Verf. glaubt aber auf Grund sehr sorgfältiger Untersuchungen noch ein anderes Organsystem für die Entstehung der Fettgeschwülste verantwortlich machen zu können, nämlich die Lymphdrüsen. In dem Falle des Verf. handelt es sich um ein an Sarkom der Schilddrüse verstorbenes Mädchen, bei welchem bei der Sektion eine grosse Anzahl von Lipomen teils subkutan, teils in den tieferen Schichten des Halses, namentlich aber subserös unter dem Peritoneum sich vorfand; fast sämtliche mikroskopisch untersuchten Tumoren zeigten auf das deutlichste, dass es sich um Fettgeschwülste handelte, die in Lymphdrüsen ihren Ursprung genommen haben; nur einige wenige von ihnen liessen

keine direkte Abhängigkeit von den Drüsen erkennen. Die Multiplizität der Lipome kann also darauf beruhen, dass der im Körper weitverbreitete Lymphdrüsenapparat erkrankt und den einheitlichen Sitz für viele der verstreuten Geschwülste darstellt. Als interessant ist noch hinzuzufügen, dass in einer ganzen Anzahl von Fällen multipler Lipomatose ein abnormes Verhalten der Schilddrüse konstatiert wurde, indem einerseits dieselbe völlig oder teilweise fehlte, andererseits eine Hypertrophie der ganzen Drüse oder eines Lappens derselben bestand.

Dieser Befund des Verf. ist ein eigenartiger und bisher unseres Wissens noch nicht erbrachter. Es ist notwendig, in Zukunft in analogen Fällen die Lymphdrüsen sorgfältig zu untersuchen; bis auf weiteres darf Verf. aus dem merkwürdigen Befund keine verallgemeinernden Schlüsse ziehen.

Über Fibrome berichtet Zusch (24). Der Fall betrifft einen 17 jährigen Gymnasiasten, bei welchem sich fünf Jahre, ehe Patient zur Beobachtung gelangte, zuerst an der Dorsalseite der Grundphalanx des rechten vierten Fingers ein kleiner, fast erbsengrosser Knoten entwickelte; derselbe wuchs allmählich, und zugleich traten in seiner Umgebung und späterhin am ganzen rechten Arm noch mehrere andere Knoten auf, die langsam wuchsen. Die Farbe schwankt zwischen gelbbraun und rotbraun, die Grösse der einzelnen Geschwülste zwischen Linsen- und Bohnengrösse, als Patient sich Verf. vorstellte. Spontan besteht nur geringe Schmerzhaftigkeit — dieselbe ist im Winter stärker als in der warmen Jahreszeit —, dagegen starke Druckempfindlichkeit. Die histologische Untersuchung bestätigt die bekannte von Recklingkausensche Ansicht über die Genese der multiplen Fibrome. Bezüglich der Entstehungsursache muss hier wohl eine kongenitale Anlage in Erwägung gezogen werden, zumal der Fall sich noch insbesondere dadurch auszeichnet, dass die Affektion nur an der rechten Oberextremität lokalisiert ist, und dass diese eine auffallende Hypoplasie aufzuweisen hat; es besteht hier als fast sicheres Zeichen einer kongenitalen Bildungshemmung neben einer starken Atrophie der Muskulatur auch eine auffallende Verkürzung der Knochen.

Wir lassen jetzt die Arbeit von Knauss (10) über Neurome folgen. Es handelt sich um einen Fall bei einem achtjährigen Kinde, bei welchem vor drei Jahren eine grosse Anzahl unter der Haut gelegener, unregelmässig verstreuter Tumoren verschiedener Grösse — der umfangreichste am Schulterblatt befindliche erreichte Orangengrösse — excidiert wurden; im Verlaufe dieser letzten Jahre entwickelten sich aber wieder ca. 60 Tumoren derselben Beschaffenheit, zwischen Kirschen- und Hühnereigrösse schwankend, an den verschiedensten Körperstellen, ohne die geringsten Beschwerden zu verursachen. Die exstirpierten Geschwülste waren von einer Kapsel umgeben; niemals war es möglich, einen Stiel aufzufinden. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass sämtliche Tumoren echte, gleichartige Geschwülste des Nervengewebes darstellen, bestehend aus marklosen und markhaltigen Nerven-

fasern und sehr zahlreichen Ganglienzellen. Bekannt ist die vielfach umstrittene Einteilung Virchows in echte und falsche Neurome; unter den letzteren versteht er solche Geschwülste an Nerven, welche in der Hauptsache aus Bindegewebe bestehen, während er unter der Bezeichnung echte Neurome, diejenigen Neubildungen ausscheidet, welche im wesentlichen aus Nervenfasern bestehen; je nach den Vorwiegen der markhaltigen oder marklosen Fasern nennt er dieselben alsdann myelinische oder amyelinische. Das Resultat seiner genauen Untersuchungen verkündet Verf. in den vier Schlusssätzen:

1. Das Vorkommen echter Neurome im Sinne Virchows steht über jedem Zweifel.
2. Die Einteilung der Neurome in echte und falsche nach Virchow besteht zu Recht und ist im Interesse einer sorgfältigen anatomischen Untersuchung der Einzelfälle festzuhalten.
3. Das nach Beobachtungen aus früherer Zeit sehr wahrscheinlich gewordene Vorkommen von Ganglienzellen, und zwar neugebildeter, ist durch den vorliegenden Fall nachgewiesen.
4. Das sympathische Nervensystem scheint bei der Bildung der amyelinischen, und insbesondere der gangliösen Neurome eine besondere Rolle zu spielen.

Über die multiplen Myome der Haut haben wir in erster Linie eine grössere Arbeit von Marschalkó (16) zu referieren. Verf. konstatiert, dass die Erkrankung, so überaus selten ist, dass nur sehr wenige sicher gestellte Fälle von echten Hautmyomen publiziert werden konnten. Sein Fall betrifft einen 28 jährigen Mann, bei welchem vor acht Jahren die ersten Erscheinungen der Krankheit, und zwar an den Streckseiten (ein Lieblingssitz der Myome, Reff.) des rechten Unterschenkels auftreten in Gestalt von kleinsten bis erbsengrossen Knötchen; zuerst bestand nur mässiges Juckgefühl, welches aber im Laufe der Jahre sich in starke Schmerzhaftigkeit umwandelte. Als Verf. Patient zuerst sah, konstatierte er am rechten Unterschenkel etwa 100 stecknadelkopf- bis bohnengrosse, derbe Knötchen von gelblich blassbrauner Farbe und kugeliger oder konischer Gestalt. Weniger zahlreich finden sich ähnliche Tumoren am linken Unterschenkel und auf der Brust. Interessant ist das überaus grosse Schmerzgefühl bei leisem Streichen der Tumoren, indessen ist diese Schmerzhaftigkeit in den verschiedenen Bezirken verschieden intensiv. Auch ohne Berührung treten zuweilen Schmerzparoxysmen auf, meist ohne nachweisbare Veranlassung und manchmal bei grösserer Kälte oder trüber Witterung. Die histologische Untersuchung einiger excidierter Tumoren bietet nichts Neues; bemerkenswert ist nur, dass Verf. auf das deutlichste in seinem Falle nachweisen konnte, dass die Neubildung von den arrectores pilorum herstammt. Der vorliegende Fall gehört als typischer zu den Formen, die Besnier in seiner Klassifizierung

Myomes simples — zum Unterschied von den Myomes dartoiques — nennt; diese Einteilung ist übrigens von Wolters ganz acceptiert worden (siehe letzten Bericht!). Der Hauptunterschied zwischen den beiden Formen besteht darin, das die Myomes dartoiques ihrem Ausgangspunkte entsprechend, meist nur an bestimmte Gegenden (Scrotum etc.) gebunden und meist solitär sind, während die anderen immer multipel sind und auf der ganzen Körperoberfläche auftreten können; mit der Zeit tritt eventuell ein starker Gefässreichtum hinzu. — Ein spontanes Involvieren der Geschwülste (Jadassohn und Lukasiewicz) hat Verf. nicht beobachtet.

Mit dem soeben beschriebenen Falle stimmen die von Herzog (9) und White (22) bezüglich der Schmerzhaftigkeit überein, welche auch von den Referenten in einem bislang noch nicht publizierten Falle konstatiert werden konnte; sodann geht aus der Arbeit Herzogs noch besonders hervor, dass die Myome keineswegs so harmlos sind, wie allgemein angenommen wurde, da nach Entfernung derselben eine entschiedene Neigung zu Recidiven besteht, die, wenn nicht an demselben Platze, so doch an anderen, eventuell nahegelegenen Stellen auftreten. Diese Beobachtung kann von den Referenten durchaus bestätigt werden.

Sehr interessant ist der Fall von White; derselbe betrifft einen 45jährigen Amerikaner, bei welchem die Affektion vor ca. vier Jahren auf der Mitte der rechten Wange in Gestalt eines kleinen Knötchens auftrat. Während dieser Tumor langsam bis zu Fünfpfennigstückgrösse heranwuchs, schossen in der Umgebung noch weitere ähnliche Knötchen auf; zur Zeit sind es etwa 60 Stück. Die Farbe schwankt von mattrosa bei der kleinsten bis zu mattgelb bei der grössten und ältesten Geschwulst; sie sind meist leicht lucid und von derber Konsistenz (keloidähnlich). Zuweilen besteht spontan grosse Schmerzhaftigkeit, stets ist sie vorhanden bei Druck und kaltem Wetter (siehe oben Marschalkó!) Die histologische Untersuchung bestätigt die früheren Befunde; auffallend ist nur das so überaus spärliche Vorhandensein von Bindegewebe, welches nur in ganz dünner Lage unter der Epidermis liegt, während die ganze Neubildung aus Muskelbündeln besteht. Im Centrum ist eine beginnende Nekrose zu konstatieren; ausserdem findet sich eine Beteiligung der Gefässe, indem sich dieselben stark dilatiert und vermehrt erweisen. In letzterem Punkte unterscheidet sich dieser Fall ziemlich erheblich von den Fällen von Neumann und Crocker.

Über Angiome haben wir eine Arbeit von Ribbert (18) zu verzeichnen. Derselbe machte bei mehreren Fällen von kavernösen Angiomen Injektionen durch direkten Einstich der Spritze in die Geschwulst und konstatierte, dass die Injektionsmasse nirgendswo die Grenze der Geschwulst überschritt; er kommt nach diesen und ausführlichen mikroskopischen Befunden zu dem Schlusse, dass die Lymphregion aus einem während des intra- oder extrauterinen Lebens selbständig gewordenen, aus Binde-

gewebe und Lymphgefässen aufgebauten Gewebskeime entsteht, an dessen Vergrösserung alle Bestandteile gleichmässig beteiligt sind; es bildet einen in sich abgeschlossenen, als Ganzes gegen die Umgebung gut begrenzten Bezirk. Dagegen definiert er die Lymphangiektasie als hervorgehend aus Lymphgefässen, welche normal in ein Gewebe eingefügt sind; ihre Ektasie erfolgt unter gleichzeitigem Wachstum ihrer Wand. Die erweiterten Lymphräume sind zwar jeder für sich gut gegen die Umgebung abgegrenzt, der angiektatische Bezirk als Ganzes hat dagegen keine selbständige und abgeschlossene Stellung. Bezüglich der zu den Geschwülsten zu rechnenden Cysten muss man sich von der Vorstellung frei machen, dass das Wesentliche in diesen Gebilden ausschliesslich das Epithel sei; vielmehr bildet das zu Grunde liegende Bindegewebe einen ebenso integrierenden Bestandteil wie das Epithel. Das Wachstum des Bindegewebes samt dem Epithel und die Dilatation der Hohlräume gehen stets Hand in Hand; denn indem das Bindegewebe sich vermehrt, und die Epithelien an Zahl zunehmend zugleich ihre sekretorische Funktion ausüben, erweitern sich die Cystenräume.

Wir können umsomehr diesen vom Verf. entwickelten Anschauungen zustimmen, als wir auf dem Boden der Weigertschen Theorie des Gegenseitigkeitsverhältnisses der Gewebe stehen.

Auch über das Angiokeratom existiert nur eine Arbeit von Wisniewski (23), die im wesentlichen die Resultate der früheren bestätigt. Bemerkenswert ist die Vermutung des Verf., dass diese Hautkrankheit vielleicht als eine in gewissen Gegenden, z. B. in der Nähe von Toulouse, endemische aufzufassen sei, weil die 34 Fälle von Audry sämtlich aus der Umgebung von Toulouse und von 25 Fällen Escands acht aus Toulouse selbst stammen.

Warum diese Krankheit sich auf gewisse Länderstriche beziehen soll, ist nicht recht einzusehen, umsoweniger als bereits Fälle aus den verschiedensten Gegenden Italiens, Deutschlands, Russlands, Englands und Nordamerikas bekannt geworden sind. Da die Affektion häufig nicht sehr hervortritt, so dürfte sie nicht immer zur ärztlichen Kognition gelangen, weshalb derjenige Arzt, der sich um ihre Erforschung besonders bemüht, mehr Fälle zu Gesicht bekommt, als andere.

Verf. glaubt sich zu der Anschauung berechtigt, dass diese Krankheit nur nach einer Gefässparese erscheint, was Escand als Resultat der Asphyxie der peripheren Venen betrachtet, aber einer solchen Parese, welche mit der Zeit zur anatomischen Erweiterung der Gefässe und zu Ernährungsstörungen führt, welche die konstant vorkommende Hyperplasie des Stratum corneum bewirkt.

Wir kommen nunmehr zur Besprechung des Lymphangioma circumscriptum. Zunächst ist die Arbeit von Wälsch (21) zu berücksichtigen. Das klinische und histologische Bild des vom Verf. beschriebenen Falles ent-

spricht im grossen und ganzen fast ganz den im letzten Berichte aufgenommenen (Fälle von Heuss und Meissner.) Interessant ist der Fall insofern, als in der nächsten Umgebung des typischen Lymphangioms ein ebenso typisches Hämangiom sich befand, das innerhalb eines Monats bis auf spärliche Gefässreiserchen völlig verschwand, und an dessen Stelle, genau seiner Ausdehnung und Konfiguration entsprechend, zahlreiche Bläschen des typischen Lymphangioms entstanden. Bekanntlich sieht Besnier die Lymphangiome teilweise als Hämangiome an, deren Inhalt eine „seröse Transformation" erfahren hat; der Fall des Verf. würde für Besniers Annahme sprechen, wenn nicht der histologische Befund insofern dagegen spräche, als die ganz frischen Efflorescenzen an der Peripherie niemals das Bild eines Hämangioms geboten haben, indem die erweiterten Räume sich immer mit Lymphe und Lymphkörperchen gefüllt erwiesen; auch zeigte der klinische Verlauf, dass auf dem Boden des geschwundenen Hämangioms frische Efflorescenzen auftraten, die nicht mit Blut gefüllt waren.

Es kann hier ein Fall von Pawlof (17) angeschlossen werden, den Verf. längere Zeit zu beobachten Gelegenheit hatte. Derselbe stellt sich, da er keine Spur von Neubildungen der Blutgefässe finden konnte — im Gegenteil waren die letzteren zwischen den Hohlräumen zusammengedrückt — auf den Standpunkt Unnas und fasst die Gefässbildungen als einfache Ektasien der Gefässe auf. Die von ihm beobachteten Gruppen dunkelrot gefärbter Bläschen sind als Bläschen des Lymphangioms aufzufassen mit Bluterguss ins Lumen. Verf. beobachtete selbst einen plötzlichen Erguss in die Bläschen, die von ursprünglich mattroter Farbe plötzlich eine intensiv blaue Färbung annahmen. Verf. ist mit Unna der Ansicht, dass es sich um einen angeborenen Entwickelungsfehler im Lymph- und Venensystem handle, der eine begrenzte Lymphstauung nach sich führt, die wiederum einen Stoss zur Proliferation von Lymphangioblasten und zur Entwickelung von Hohlräumen geben kann.

Eine kurze Erwähnung verdient noch die Arbeit von Broicyn und Bernard (5), die dadurch bemerkenswert erscheint, dass die Verfasser die häufigste Lokalisation der Affektion an den Enden der Extremitäten sowie in der Nähe der Genitalien fanden. Meist kommt das Leiden im Alter von 10—30 Jahren zur Beobachtung; eine Excision hat stets die besten Resultate gehabt, speziell sind niemals Recidive beobachtet worden.

Was die Xanthome anlangt, so ist in letzter Zeit hauptsächlich das Xanth. glycosuricum Gegenstand der Untersuchungen geworden. Wir haben über drei Arbeiten zu berichten, und zwar von Schwenter-Trachsler (19), Krzysztalowicz (11) und Sherwell (20). Die Verfasserin der ersten berichtet über zwei Fälle von Xanthoma glycosuricum, die sie selbst in der Unnaschen Klinik zu beobachten Gelegenheit hatte, und giebt eine Zusammenstellung einer grossen Anzahl von Fällen dieser Erkrankung, die

fast sämtlich der ausländischen Litteratur entnommen sind. Auf Grund ihrer ausgedehnten Untersuchungen und Beobachtungen kommt sie zu folgenden Schlüssen, die wir wörtlich wiedergeben.

Das Xanth. glycos. kommt meist im mittleren Alter vor; es betrifft gewöhnlich korpulente, sich gesund fühlende Menschen.

Die Patienten haben immer Zucker (Traubenzucker oder Pentose) im Urin.

Meist werden Männer, seltener Frauen befallen.

Icterus steht in keiner Beziehung zu dieser Krankheit.

Der Ausschlag entsteht rasch und vergeht ebenso schnell wieder, oder er kann Monate und Jahre zum Verschwinden brauchen.

Die Protuberanzen des Xanth. glycosur. sind derbe feste Knoten, die scharf begrenzt und in die Haut eingebettet sind; dieselben sind gelb an der Spitze und haben einen hyperämischen roten Rand.

Die kleinen eben entstehenden Efflorescenzen können ganz rot sein, dann kann aber die gelbe Färbung der Mitte durch das Diaskop sichtbar gemacht werden.

Die rote Randfärbung ist am ausgeprägtesten in einem frischen Exanthem; später blasst sie ab.

Die Eruption befällt mit Vorliebe die Extremitäten, und zwar deren Streckseiten (Ellbogen, Ulnargegend, Knie etc.) und dann das Gesäss und den Nacken.

Die Augenlider sind von dieser Affektion frei; ebenso die Furchen an den Handflächen und Fusssohlen, sowie die Beugen des Körpers, so unten am Hals, Axilla, Ellbogenbeugen etc.

Die Genitalien werden auch nie betroffen.

Da, wo die Knoten dicht beisammen stehen, verschmelzen sie zu Scheiben, besonders an den Ellbogen, den Knieen und dem Gesäss.

Die Knoten sind hirsekorn- bis erbsengross; die Plaques etwa von Fünfpfennigstück- bis Markstückgrösse.

Die Efflorescenzen des Xanth. glycos. sind nicht an die Existenz eines Haarfollikels gebunden, wie ihre exquisite Ausbildung auf der Planta und Palma beweist. Die bisherigen Angaben über follikuläre Natur derselben entbehren der histologischen Begründung und unterliegen daher im allgemeinen berechtigten Zweifeln. In den Fällen der Verfasser ist weder klinisch noch histologisch ein Zusammenhang mit den Haarfollikeln nachzuweisen.

Die Prognose des Xanthoma glycos. ist im allgemeinen günstig, doch besteht Neigung zu Recidiven.

Mit dem Verschwinden des Zuckers aus dem Urin geht meist auch die Abnahme des Exanthems Hand in Hand.

Die Arbeit von Krzystalowicz (11) beschäftigt sich hauptsächlich mit der Histologie des Xanthoma glycosuricum. Am bemerkenswertesten erscheint hm die Beschreibung Unnas aus dem Jahre 1898: „Mikroskopisch stellen

sich die Geschwülstchen als unregelmässige Konglomerate kleiner kugelförmiger Herde dar, welche von einer relativ normalen, nur leichte entzündliche Erscheinungen aufweisenden Haut umgeben sind. Das Centrum der Herde wird stets von einem Haufen garbenförmig zusammenhängender Fettkrystalle gebildet, welche nnr sehr schwer und in geringem Grade eine Osmierung annehmen. Darauf folgt eine Zone sehr stark vergrösserter Bindegewebszellen, die von leicht osmierbarem Fett in Tropfenform nach dem Typus der Talgdrüsenzellen erfüllt sind, nach Entfernung des Fettes eine sehr regelmässige Wabenstruktur (man kann im histologischen Bilde nur von Netzstruktur sprechen Reff.) erkennen lassen und gegen das Centrum des Herdes hin häufig geplatzt erscheinen, sodass ihr Inhalt mit dem freien Fett des Centrums in Verbindung treten kann. Diese Zone wird stets von einer Schale von Bindegewebszellen umgeben, die von kleinerer Gestalt und gestreckterer Form sind und nur eine geringe Menge gut osmierbarer Fetttropfen enthalten. Zu äusserst liegt eine Schale verdickten und zellig infiltrierten Bindegewebes, welches die einzelnen Herde umschliesst und zugleich die Septen des ganzen Konglomerates bilden". Dieses von Unna gezeichnete Bild wird vom Verf. noch präcisiert, welcher bei seinen Untersuchungen zur Darstellung der einzelnen Schichten sich 11 verschiedener Färbungsmethoden bediente. Zu erwähnen ist beiläufig, dass er bei der Fettdarstellung mit besonders gutem Erfolge statt des Osmiums das Sudan III verwandte.

Bezüglich der Xanthomzellen behauptet Verf., dass es sich nicht um besondere Gebilde handle, sondern um die oben erwähnten, stark vergrösserten und mit Fett gefüllten gewöhnlichen Bindegewebszellen. Es handelt sich also um eine Proliferation des Bindegewebes ohne Zeichen einer Entzündung und mit einer fettigen Metamorphose. Ob hier aber eine fettige Degeneration oder eine Fettinfiltration vorliegt, bleibt vorläufig eine offene Frage. Hypertrophie von Kollagen und elastischen Fasern hat Verf. nicht beobachtet, ebensowenig aber auch einen Schwund dieser Gewebe. Schliesslich betont er noch den Unterschied zwischen dem Xanthoma glycosur. und dem Augenlidxanthom, sowohl klinisch, wie histologisch. Ob dieser Unterschied nur quantitativ ist, ob das erstere nur einen höheren Grad darstellt, ist bislang noch unentschieden.

Der vorstehende histologische Befund deckt sich wohl im allgemeinen mit den bisherigen, nur dass die Frage nach der Herkunft des kleinzelligen Inhalts keine speziell die Pathologie des Xanthoms betreffende, sondern eine allgemein pathologische ist.

Sherwell (20) berichtet über einen Fall bei einer 40jährigen Frau, bei welcher vor 4—5 Jahren die ersten Anfänge des Leidens festgestellt wurden. Dasselbe nahm rapid zu, ohne dass eine bestimmte Diagnose gestellt wurde; auch wurde niemals Zucker nachgewiesen, obwohl die bekannten Erscheinungen der Glykosurie von Beginn der äusseren Erkrankung an bestanden.

Die einzelnen Tumoren, die fast über den ganzen Körper zerstreut waren, sind insofern interessant, als sie zum Teil eine Variola (? Reff.) vortäuschen konnten. Im übrigen bietet die Arbeit klinisch und histologisch nichts neues. Verf. hofft zum Schlusse, seine Kollegen überzeugen zu können, dass zwischen dem diabetischen und dem gewöhnlichen Xanthom nur ein gemeinsames Charakteristikum besteht, nämlich das Vorhandensein von pathologischem Fett in der Haut.

Einen interessanten Aufsatz über Pseudo-Xanthome élastique bringt Bodin (4). Verf. berichtet über einen Fall bei einem 50jährigen Manne, bei welchem seit 30 Jahren zahlreiche Knötchen in der vorderen Bauchgegend (Nabelumgebung), gruppiert in einer Ausdehnung von Handgrösse, und ausserdem massenhafte andere, symmetrisch verteilt an den Hüften, den vorderen Achselhöhlenpartien und Beugeseiten der Arme entstanden waren, während die Unterextremitäten, Hände, Rücken und Augenlider frei geblieben sind. Es bestehen nicht die geringsten Beschwerden. Meist sind die Knötchen in Plaques angeordnet, und zwar so, dass gewöhnlich im Zentrum eine Konfluenz eingetreten ist, während in der Peripherie die Knötchen disseminiert sind. Die Grösse der einzelnen Prominenzen schwankt zwischen Stecknadelkopf- und Linsengrösse; sie sind meist von runder Form und leicht gelblicher Farbe. Der klinische Verlauf und die Lokalisation veranlassen Verf., seinen Fall mit denen von Darier und Balzer (s. letzten Bericht!) identisch zu erklären. In keinem dieser drei Fälle bestand Glycosurie oder Leberleiden, dagegen Tuberkulose. Der histologische Befund bezüglich des elastischen Gewebes entspricht genau demjenigen, welchen die genannten beiden Forscher konstatiert haben: Verdickung oder Spindelform, Zerfall, Spaltung der elastischen Fasern etc.; dagegen fand Verf., abweichend von den andern, eine grosse Anzahl von Riesenzellen verschiedenster Grösse, von denen die kleinsten 4—5, die grössten bis zu 35 Kerne aufwiesen; diese Riesenzellen zeigen nur selten Ähnlichkeit mit den Langhansschen Zellen mit ihren randständigen Kernen, sondern mehr mit den Myeloplaxen, welche die Kerne verteilt im Protoplasma zeigen; bei manchen ist dies letztere völlig geschwunden. Verf. legt diesen Riesenzellen einen grossen Einfluss bei der Bildung der Tumoren zu, speziell was ihre Beziehung zu den elastischen Fasern anlangt, lässt aber die Frage offen, welche Rolle denselben zukommt, ob es sich um elastophage oder elastoblaste Zellen handelt.

Dass Riesenzellen elastophag werden können, ist bereits sicher von Sudakewitsch, der sich verschiedene Methoden zum Nachweis des Elastins bediente, zur Genüge nachgewiesen worden, und es wäre dieser Vorgang in dem vorstehenden Falle wohl möglich. Auffallend ist hier die grosse Anzahl der Riesenzellen, wenngleich sich diese überall da finden können, wo Bakterien oder Gewebsteile oder Fremdkörper zur Resorption kommen sollen.

In diesem Falle müsste es sich um Langhanssche Riesenzellen handeln, eine Annahme, welcher die Angabe Bodins scheinbar gegenübersteht, dass es sich meist nicht um solche, sondern um Sarkom-Riesenzellen handle. In Wirklichkeit findet man (s. Weigert, Deutsche Medizin. Wochenschrift 1889!) in den Langhansschen Riesenzellen, die eine zelluläre Nekrose darstellen, nur im Endstadium die Kerne randständig. Da nun die Affektion auch im Falle Bodins einen Tuberkulösen betraf, so wäre doch eine genaue Untersuchung auf Tuberkel-Bazillen zur Aufklärung des Falles wünschenswert gewesen, die offenbar nicht vorgenommen ist.

Einige klinisch bemerkenswerte Daten über die Nävi sollen in folgendem gegeben werden, nämlich in den Mitteilungen von Dyer (7), Forster (8) und Buri (6). Nach dem Berichte des ersteren gab Morron bei einem Vortrag über den linearen Nävus, welche Bezeichnung gewöhnlich dem Nävus unius lateris, Nävus verrukosus und Nävus neuroticus zugeteilt wird, folgende kurze, aber umfassende Analyse:

1. Lineare Anordnung, meist folgend dem Nervenverlauf oder den natürlichen Spaltrichtungen der Haut.
2. Einseitige Verteilung.
3. Papillärer oder verruköser Charakter.
4. Kongenitaler Ursprung oder Entwickelung in frühester Kindheit.
5. Störungen in der Sensibilität.
6. Neigung zur Rückbildung oder zu Wachstum.

Verf. teilt seine Fälle mit, die 2-, 8- und 17jährige Patienten betreffen und die sich dadurch auszeichnen, dass einmal in keinem Falle die Affektion kongenital ist, dass ferner alle drei Fälle bilateral sind, und dass schliesslich jeder einzelne derselben einen besonderen Typus darstellt, indem der erste rein verrukös, der zweite vaskulär und der dritte rein pigmentiert war.

Forster (8) berichtet unter Beifügung einer gut getroffenen Photographie über einen seltenen Fall von Nävus bei einem jungen Schweden von kräftigster Gesundheit. Der Nävus bedeckt den ganzen Rücken, schneidet ziemlich scharf an dem Beckenrand nach unten, dem Hals nach oben und dem untern Rand der Musculi deltoidei und der Axillarlinie seitlich ab. Der ganze Nävus ist sehr weich, glatt, nur oben mit spärlichen Haaren besetzt; in der Mitte sind einige tiefere Einrisse, die leicht ulceriert sind und starken Fötor ausströmen.

Der Fall von Buri (6) betrifft einen 16jährigen Gymnasiasten, bei welchem die ersten Andeutungen des jetzt bestehenden Leidens in das zweite Lebensjahr fallen. Es lassen sich zur Zeit deutlich zwei Ausläufer unterscheiden, von denen der eine gegen den Mundwinkel hinzieht, nach Voigt entsprechend der Grenzlinie zwischen dem Verästelungsgebiet des Nervus buccinatorius und des Nervus mentalis; der andere entspricht der Linie, die die das Gebiet des Nerv. buccinator. von dem des zweiten Astes des Nerv.

trigeminus scheidet. Eine feine Linie von Rauhigkeiten zieht zum Ohr und bedeckt das Ohrläppchen vorne und hinten; sie entspricht der unteren Grenzlinie des seitlichen Verästelungsgebietes, die von der seitlichen Grenzlinie sich abzweigend zum Ohr zieht und in dem äusseren Gehörgang bis zum Trommelfell eindringt. Die Hauptmasse der Exkrescenzen stimmt in ihrer Topographie mit der Topographie jenes Dreiecks überein, das durch die Grenzlinie gebildet wird.

Eine mehr die Technik der mikroskopischen Untersuchung betreffende Notiz, deren Inhalt übrigens jedem Histologen längst in Fleisch und Blut übergegangen ist, findet sich mitgeteilt von Audry (20). Verf. behauptet, dass bei der histologischen Untersuchung die Alkoholfixation nicht genügend ist, um deutliche Bilder zu geben, daher auch viele hervorragende Autoren über die Natur der Nävuszellen noch im Unklaren sind. Sehr deutliche, einwandsfreie Bilder, welche dies beweisen, erhält man durch die mit Saffranin gefärbten Flemmingschen Präparate; von solchen bringt Verf. einige gute Photographien.

Was den epidermalen Ursprung der Nävuszellen, das Wachstum im Sinne Cohnheims betrifft (Unna), so ist dies nicht gerade in die Augen springend; aber man weiss, dass die Verbindungen der Abkömmlinge mit ihrem epithelialen Mutterboden bei Erwachsenen nur sehr schwierig aufzufinden sind.

In dieser schon früher vielfach erörterten Frage nach der Herkunft der Nävuszellen ist in neuer Zeit eine gewisse Wandlung eingetreten. Zunächst hat Marchand (15) sich für die Unnasche Anschauung von ihrer epithelialen Natur ausgesprochen; dann haben sich auch Lubarsch und Orth durch die Arbeiten ihrer Schüler Larrass (13) und Abesser (1) der Unnaschen Ansicht genähert. Larrass ist allerdings nicht geneigt, die Unnasche Lehre in ihrer allgemeinen Fassung anzunehmen, wohl aber führt er eine Reihe von neuen Beobachtungen an, die zeigen, dass wenigstens bei manchen Nävis an der epithelialen Natur der Nester nicht zu zweifeln ist. Er führte einerseits den Nachweis vereinzelter, sich allmählich vom Dickepithel ablösender Zellen, andererseits von mit dem Epithel in Zusammenhang stehender Nävuszellnester. Auch Abesser, dessen Arbeit ganz unabhängig von der von Larrass ist, wenn sie auch etwas später erschien, hatte dieselben Befunde und giebt im wesentlichen übereinstimmende Abbildungen. Doch schliesst er sich rückhaltlos der Unnaschen Lehre an und verallgemeinert seine Befunde. Auch hält er die Pigmentzellen der Nävi für epithelialer Natur, während Larrass gerade für viele Fälle den Chromatophoren eine andere Genese, als den unpigmentierten Zellen zuschreibt. Mehr dem Standpunkte von Larrass nähert sich Löwenbach, indem auch er die Befnnde einiger Fälle nicht verallgemeinern will. Er giebt einen Überblick über die bisher bekannt gewordenen Ansichten der Forscher; er glaubt,

auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen gegen die Ansicht Unnas (Nävuszelle Abkömmlinge der Retezellen) und seiner Anhänger Front machen zu müssen, betont aber ausdrücklich, dass seine Annahme nur für den von ihm untersuchten Fall zutreffend sei, dass er sich aber nicht für berechtigt halte, die Entstehung andrer Nävi auf andre Weise, insbesondere durch Wucherung der Retezellen, zu negieren; wahrscheinlich haben nicht alle Nävi die gleiche Herkunft, und von den Befunden in einzelnen Fällen kann und darf man nicht generalisierende Schlüsse auf ein ebensolches Verhalten aller übrigen Nävi ziehen.

Verf.s Schlussfolgerungen aus seinen histologischen Untersuchungen, die denen Unnas direkt entgegenstehen, sind folgende:

Es fand sich zwischen den Nävuszellen reichliches Zwischengewebe, das aus kollagenen Fibrillen, neugebildeten elastischen Fasern und Bindegewebskernen bestand; die Epidermis zog intakt über den Nävus hinweg und liess an keiner Stelle eine Andeutung von Wucherungs- oder Abschnürungs-Vorgängen an den Retezellen hervortreten. Zahlreiche Nävuszellstränge lagen in Räumen, die durch ein streckenweise deutlich erhaltenes Endothel mit glatten Kernen von ihrer bindegewebigen Umgebung abgegrenzt waren (der Befund ist analog demjenigen Delbancos und widerspricht demjenigen Kromayers, Reff.). Wesentlich ist der Befund, dass die Nävuszellen evidente Beziehungen zu den vorhandenen Gefässen haben. Durch Serienschnitte gelang es Verf. nachzuweisen, dass nicht nur ein blosses räumliches Nebeneinander von Blutgefässen und Nävuszellsträngen besteht, sondern dass daselbst die Nävuszellen direkt aus einer Wucherung der Gefäss-Endothelien hervorgehen. Dieser Übergang von Endothelien in Nävuszellen geschieht einmal durch exzentrische oder durch allseitige konzentrische Endothelwucherung; dieser letztere Modus scheint für die Annahme der endothelialen Genese beweisend.

Verf. scheint auch den Reff. die endotheliogene Natur der Nävuszellen in seinem Falle erwiesen zu haben; ebenso stimmen die Reff. mit ihm darin überein, dass die Nävi wohl auf verschiedenem Wege entstehen können.

2. Maligne.

1. Bernhard, Sarcomata idiopathica multiplicia pigmentosa cutis (Kaposi). Archiv für Dermatologie u. Syphilis 1899. Bd. 49.
2. Boeck, Multiple benign Sarcoid. Journal of cutan. Diseases 1899.
3. Derselbe, Weitere Beobachtung über das multiple benigne Sarkoid der Haut. Festschrift Kaposi 1900. W. Braumüller, Wien.
4. Borrmann, Ein Blutgefässendotheliom mit besonderer Berücksichtigung seines Wachstums. Virchows Archiv 1898. Bd. 151. Suppl.
5. Buxton, Notes of Thoughts on malignant tumors. Journal of cutan. Diseases 1900.
6 Fendt, Beiträge zur Kenntnis der sogenannten sarkoiden Geschwülste der Haut. Archiv für Dermatologie u. Syphilis 1900. Bd. 53.
7. Josef, Über Hautsarkomatose. Archiv für Dermatologie u. Syphilis 1898. Bd. 46.

8. Iwanoff, Über Hautsarkome. Archiv für Dermatologie u. Syphilis 1900. Bd. 53.
9. Kreibich, Ein Fall von leukämischen Tumoren der Haut. Archiv für Dermatologie u. Syphilis 1899. Bd. 47.
9a. Larrass, Beiträge zur Kenntnis der melanot. Neubildungen. Festschr. f. Virchow, herausgeg. von Lubarsch.
10. Merk, Über Sarcomatosis cutis. Archiv für Dermatologie u. Syphilis 1898. Bd. 45.
11. Minne, Un cas de Sarcome (Alvéolaire, pigmenté á cellules épithéloides) simulant le mycosis fongoide d'emblée. Annales de Dermatologie 1899.
12. Pincus, Über die Hautveränderungen bei lymphatischer Leukämie und Pseudoleukämie. Archiv für Dermatologie u. Syphilis 1899. Bd. 50.
13. Schalek, A contribution to the Histogenesis of Melano-sarcoma of the skin. Journal of cutan. Diseases 1900.
14. Sellei, Über das idiopathische Kaposi'sche Sarcoma multiplex (pigmentosum) haemorrhagicum. Monatshefte für prakt. Dermatologie 1900. Bd. 31.
15. Spiegler, Über Endotheliome der Haut. Archiv für Dermatologie und Syphilis 1899. Bd. 50.
16. Tauffer, Sarkom auf narbig-lupösem Boden. Virchows Archiv 1898. Bd 151. Suppl.
17. Wende, A case of multiple idiopathic pigmented Sarcoma. Journal of cutan. Diseases 1898.
18. Winfield, Report of a case of cutaneous Angiosarcoma. Journal of cutaneous Diseases 1900.
19. Wolters, Haemangioendothelioma tuberos. multiplex und Haemangiosarcoma cutis. Archiv für Dermatologie und Syphilis Bd. 53.

Von den Arbeiten, welche die malignen von der Cutis und Subcutis ausgehenden Neoplasmen behandeln, wollen wir zunächst eine solche von Borrmann (4) über Endotheliome besprechen. Verf. bezeichnet als den Hauptzweck seiner umfangreichen Arbeit, ein Beispiel aus der Reihe der Endotheliome beizubringen, welches thatsächlich den unbestreitbaren Beweis liefert, dass der Tumor nicht durch „cellulare Kontakt-Infektion", sondern durch Wachsen aus sich selbst heraus, durch Vermehrung seiner eigenen Zellen in die Umgebung vorgedrungen ist.

Hierzu bemerken wir, dass pathologisch-anatomisch der Gegensatz zwischen den beiden Wachstumsarten, den Verf. konstruiert hat, nicht aufrecht erhalten werden kann, und dass wir noch durch keinerlei Grundlagen berechtigt sind, bei den Tumoren sensu strictiori von cellularer Kontaktinfektion zu sprechen.

Der mitgeteilte Fall betrifft einen 54jährigen Mann, bei welchem bereits vor circa 40 Jahren eine kleine erbsengrosse Geschwulst am Scrotum auftrat, die langsam wuchs und vor etwa 15 Jahren Haselnussgrösse erreichte. Im Verlaufe des letzten Jahres wuchs sie rapid, so dass sie nunmehr das Volumen eines kleinen Hühnereis aufweist. Vier Tage vor dem Krankenhauseintritt bemerkte Patient, dass sich der obere Pol des Tumors geöffnet hatte, und dass sich aus der in der Ausdehnung eines Zehnpfennigstücks von Haut entblössten, zerklüfteten Partie eine Masse von zähen, dunkelschwarzroten Blutklümpchen, die hier und da mit etwas derberen, helleren Gewebsmassen durchsetzt war, herausdrücken liess, so dass der Tumor auf die Hälfte seines

ursprünglichen Umfangs zurückging. Hierbei und noch später entleerte sich auch ein Teil flüssigen Blutes. Diese Blutung wiederholte sich jedesmal bei auch nur geringfügiger Berührung der Geschwulst. Der alsbald exstirpierte Tumor sass dem Scrotum breitbasig auf, ging nur bis zur Cutis, sprang annähernd halbkuglig, gut walnussgross vor und liess sich mit Leichtigkeit entfernen. Er ist in ganzer Circumferenz von Scrotalwand eingekapselt, welche ringsherum eine 2—4 mm breite graubraune Gewebsschicht bildet, die kontinuierlich mit Epidermis bedeckt ist. Mikroskopisch lässt sich feststellen, dass die oberen 2 Drittel der Geschwulst mit geronnenem Blut gefüllt sind; auch das untere Drittel ist von solchem erfüllt, doch ziehen hier durch die dunkeln Partien Züge helleren Gewebes, welche die ersteren stellenweise in runde und ungleichmässig begrenzte Komplexe einteilen. Mikroskopisch lässt sich deutlich nachweisen, dass der Tumor ohne mitwachsende Gefässe, ohne bindegewebige Stützsubstanz in langen Röhren frei in das Blut hineinwächst; das Bild ist durch nichts getrübt, da kein anderes Gewebe mit in Wucherung ist.

Dass ein Endotheliom vorliegt, ist dem Verf. über allen Zweifeln erhaben; ob aber ein Saftspalten-, Lymphgefäss- oder Blutgefäss-Endotheliom, wagt er nicht zu entscheiden. Verf. glaubt, es mit einer echten Blutgefäss- oder besser Kapillargeschwulst zu thun zu haben und zwar genauer mit einem tubulären Kapillar-Endotheliom, welches lediglich wuchs durch Vermehrung seiner eigenen Elemente infolge Proliferation seiner Zellen unter Beibehaltung der den Zellen einmal innewohnenden Fähigkeit, Röhren zu bilden. Was den Entstehungs- und Wachstumsmodus anbetrifft, so können zwei Typen in Frage kommen, auf die bisher noch nicht aufmerksam gemacht worden ist: Einmal kann die Geschwulst damit beginnen, dass die Endothelien anfangen zu wuchern, und zwar in das Lumen der Gefässe hinein; hier werden sie weiter wachsen, können schliesslich ganze Gefässbezirke ausfüllen und immer nur auf die Lumina beschränkt bleiben. Allerdings kann auch zuletzt ein so vollgepfropftes Gefäss platzen und die Zellen nach aussen entleeren; alsdann braucht es nicht mehr als Blutgefäss-Endotheliom zu imponieren, sondern kann auch ein Saftspalten- oder Lymphgefäss-Endotheliom darstellen. Der zweite Modus wäre der, dass die Endothelien — allerdings nur bei Kapillaren — die ihnen zukommende Fähigkeit und Neigung zur Röhrenbildung auch im Tumor beibehalten; das Wachstum beginnt damit, dass sich durch Sprossung der Endothelien blutgefässähnliche Röhren bilden, die rapid wachsen, dass sich neue bilden, die sich verästeln können und schliesslich das Lumen der neugebildeten Röhren ausfüllen, da sie natürlich weiterwuchern.

Spiegler (15) berichtet über 3 Fälle, bei denen in auffallend übereinstimmender Weise die Tumoren in grosser Anzahl im Kapillitium und auch teilweise im Nacken und auf der Schulter vorhanden sind. Histologisch fanden sich Zellschläuche, in deren bindegewebiger Grundsubstanz grössere

oder kleinere Hohlräume sichtbar wurden mit frischem Blut oder rotbraunem Pigment. Öfters fanden sich in den Schläuchen auch ovale Lücken, welche ersetzt waren durch homogene Massen. Die Anordnung der Zellen in den Schläuchen ist eine durchaus unregelmässige. Umgeben sind die letzteren zunächst von einer schmalen Zone einer homogenen Masse. Eine Zerlegung eines Knotens in Serienschnitte konnte einen Zusammenhang mit Gefässen nicht nachweisen, so dass als Ursprung der Geschwulst nur hypothetisch die Endothelien der Lymphspalten angenommen werden konnten. — Ob die Neubildung maligner oder benigner Natur ist, bleibt z. Z. noch unentschieden; vorläufig bestehen keine Metastasen. Sind sie identisch mit den Waldeyerschen „plexiformen Angiosarkomen", oder sind sie nach Hildebrand, da sie von der Aussenwand der Kapillaren ausgehen, als Peritheliom zu bezeichnen? Wahrscheinlich nicht, da nach Paltauf solche Geschwülste als Peritheliome zu bezeichnen sind, welche von den Endothelien seröser Häute, wie Pleura, Peritoneum etc. ausgehen; für die Gefässe der Haut sind Perithelien nicht bekannt. Ein Zusammenhang mit Talgdrüsen (Bard) ist nicht nachzuweisen. Schliesslich macht Verf. noch auf das hereditäre Auftreten dieser Tumoren aufmerksam.

Von den Fällen Spieglers ist klinisch total verschieden das Hämangioma tuberosum multiplex Jarisch, mit welchem auch vielleicht die mit anderen Namen (s. frühere Berichte und jetziger Bericht Abt. II!) belegten Geschwulstformen öfters zu identifizieren wären. Die uns an dieser Stelle interessierenden, das Resumé der Arbeit Buxtons (5) bildenden Schlüsse lassen wir hier in Kürze an der Spitze unserer Besprechung über Sarkome folgen:

Sarkome enthalten nach der Regel kein bindegewebiges Stroma, weil sie gerade aus denselben Zellen bestehen, die zu ihrer Bildung berufen sind und welche jetzt im Aufruhr sind.

Sarkome enthalten zahlreiche Blutgefässe, weil sie immer in Anhäufungen von ausgebildeten Bindegewebszellen eindringen, sei es beim Embryo, sei es beim Erwachsenen.

Gewisse Sarkome enthalten bindegewebiges Stroma, weil die sie bildenden Zellen keine gewöhnlichen Bindegewebszellen sind, so dass die letzteren zur Abwehr fähig sind; dieser Abwehrversuch misslingt, weil die Zellen sich in den neugebildeten Lymphräumen des Stromas genügend vervielfältigen können.

Sarkome mit bindegewebigem Stroma bilden Metastasen auf dem Lymphwege, weil die neugebildeten Lymphräume, in denen ihre Zellen wuchern, Verbindungen öffnen mit den regulären Lymphkanälen.

Sarkome ohne bindegewebiges Stroma bilden Metastasen auf dem Wege der Blutgefässe, weil die Zellen leicht durch die unfertigen Wände brechen können, während Lymphgefässe fehlen.

Ehe wir uns nun zur speziellen Besprechung der Sarkomatosis cutis wenden, wollen wir zunächst noch über 2 Fälle von Angio-Sarkom berichten, welche sowohl klinisch wie anatomisch eine Sonderstellung einnehmen: es erscheint uns dies um so wünschenswerter, als wir späterhin bei Gelegenheit der Besprechung der eigentlichen Hautsarkome den Lesern eine Einteilung unterbreiten wollen, die nach dem bislang vorliegenden Material vielleicht zweckmässig erscheint.

Wolters (19) berichtet über einen Fall bei einem 23jährigen Schneider, bei welchem sich seit langer Zeit auf beiden Nates Fünfpfennigstück- bis Markstückgrosse livid-rote, mit Gefässausdehnungen versehene, derbe Tumoren vorfinden; ebensolche auf der Innenseite der Oberschenkel. Auf der Rückfläche des rechten Oberarms besteht ein Tumor von Fünfmarkstückgrösse, ein entsprechendes Infiltrat auf der linken Wange, am Kinne und am Arcus superciliaris, sowie am rechten Ohrläppchen. Die histologische Untersuchung erbrachte dem Verf. den Beweis, dass die Neubildungen von der Adventitia der Gefässe ihren Ursprung nehmen. Die Tumoren waren keine kompakte Bildung, sondern in das Corium bis zur Subcutis hinein waren längliche, runde, zackige und unregelmässig begrenzte Bildungen eingesprengt, die unter den eigentlichen grossen, meist ovalere Kerne zeigenden Tumorzellen noch eine grosse Anzahl Kerne von annähernder Grösse der Lymphocyten, von meist ovalerer oder langgestreckter Form — ohne nachweisbares Protoplasma — zeigten, die meist in der Peripherie sich als Wall anhäuften; sie machen völlig den Eindruck von Wanderzellen; die Zellenhäufungen finden sich besonders zahlreich im tieferen Teile des Coriums in der Umgebung der meist erweiterten Gefässe, so dass sie dieselben mantelartig umgreifen. Ihre Endothelien sowie die Muskelschichten sind intakt. Die Talgdrüsen sind teilweise atrophisch, das Epithel und die Schweissdrüsen unverändert; cystische Erweiterungen der letzteren sind relativ häufig; zuweilen liegen in denselben hyaline Kugeln. Zwischen den grossen Tumorzellen ist überall ein fibrilläres Zwischengewebe zu erkennen, in das dieselben eingebettet erscheinen. Dieses Faktum, sowie der Nachweis, dass die Neubildung in engem Zusammenhang mit der Gefässwandung steht, dass sie von der Adventitia der Gefässe ihren Ursprung nimmt, berechtigt zu der Diagnose: Angio-Sarkoma, das je nach dem Ursprung ein Hämangio- oder ein Lymphangio-Sarkoma sein kann. Der Name Peritheliom (Paltauf) kann keinen Anklang finden, da nur in ganz beschränkten Regionen an Gefässen Perithelien nachgewiesen sind (vergleiche oben Mitteilung von Spiegler (15)!), welch letztere übrigens von vielen Autoren ganz verleugnet werden.

Ein zweiter, von Winfield (18) mitgeteilter Fall von Angio-Sarkom der Haut bedarf nur einer kurzen Besprechung. Derselbe betrifft einen 15jährigen, schlecht ernährten Knaben, bei welchem auf der linken Brustseite die Affektion in Gestalt einer kleinen dunkeln Warze vor circa einem halben Jahre

auftrat; diese wurde schliesslich exstirpiert, wonach eine profuse Blutung eintrat. Einen Monat später begann an derselben Stelle wieder eine Prominenz zu entstehen, an deren Rand kleine dunkelrote Flecke sich zeigten. Als Verf. Patienten zuerst sah, waren etwa 60 Tumoren vorhanden, die innerhalb kurzer Zeit aufgeschossen waren und in ovaler Gruppe einen Platz von 3:4 Zoll Durchmesser besetzten. Die grösste war haselnussgross, die kleinsten nur punktförmig; bei der ersteren besteht Neigung zur Pendelbildung. Die Farbe war fast durchweg purpurrot. Die histologische Untersuchung der excidierten Tumoren ergab dasselbe Bild, wie es bereits oben beschrieben ist: typische Anordnung der Kleinzellen gruppiert rund um die Gefässe, als ob sie von der Adventitia ihren Ursprung genommen hätten.

Neben den beiden eben besprochenen Mischgeschwülsten nehmen wir noch die Beschreibung eines „sekundären" Sarkoms vorweg, die wir als bisher einzig in der Litteratur dastehend nicht umgehen können. Verf. derselben, Tauffer (16) berichtet über einen Fall von ausgedehntem Lupus vulgaris des Gesichts, bei welchem im Jahre 1896 ein etwa haselnussgrosser Tumor in der Gegend des linken Mundwinkels excidiert wurde, der bei der mikroskopischen Untersuchung als beginnendes Epitheliom bezeichnet wurde. Der Wunddefekt wurde durch Transplantation gedeckt. Nach einem halben Jahre traten ausserhalb des implantierten Lappens vor dem Ohre zwei linsengrosse Verhärtungen auf, die sich langsam, ohne Beschwerden zu verursachen, vergrösserten; nach 7 Monaten hat die eine derselben circa Walnussgrösse erreicht und wird exstirpiert. Die histologische Untersuchung ergiebt diesmal ein deutliches Spindelzellensarkom mit Riesenzellen auf chronisch-entzündlichem narbigem Boden; einige mitentfernte kleine Submaxillar-Drüsen erweisen sich als tuberkulös. Bekannt ist das häufige Auftreten von Carcinom nach Lupus, ebenso bekannt die Trennung, die Lang, Kaposi u. a. zwischen dem Lupus-Carcinom und dem Lupusnarben-Carcinom machen. Verf. neigt zu der Ansicht v. Langenbecks, dass das Carcinom auf lupösem Boden immer erst dann sich entwickeln könne, wenn die lupöse Affektion innerhalb vieler Jahre nicht zur völligen Heilung gelangt ist oder Narben hinterlassen hat, welche Sitz einer fortwährenden Reizung und Entzündung bleiben (s. Abt. I des diesjährigen Berichtes!). Diese von v. Langenbeck aufgestellte klinisehe Annahme eines chronischen Reizzustandes auf alten Narben, mögen sie von Verbrennungen oder von Lupus stammen, findet histologisch ihre Bestätigung durch die Gegenwart zerstreuter, meist paravaskulärer Plasmazellen-Herde, die sich stets nur bei subakuten oder chronischen Entzündungsvorgängen im Bindegewebe vorfinden und auch im vorliegenden Falle nicht fehlen. Da nach dem jetzigen Stande der Wissenschaft eine Metaplasie von Carcinom zu Sarkom ausgeschlossen ist, so liegt hier der bisher einzige konstatierte Fall vor, dass auf tuberkulösem Boden ein primäres Haut-Sarkom entstanden ist. Von inneren Organen rühmt sich

die Lunge der Priorität eines solchen Befundes (R. Hildebrand, Inaugural-Dissertation, Marburg 1887); auch hier giebt es nur wenige Fälle, die einwandsfrei sind, während die primären Carcinome der Lunge auf tuberkulöser Basis relativ viel häufiger sind. Bezüglich der Genese ist im vorliegenden Falle dem traumatischen Einfluss, der so oft und berechtigt als Ursache der Neubildung hereingezogen wird, kein Raum zu gönnen, da die Geschwulst ausserhalb des ersten Operationsgebietes entstanden ist; dagegen können wir leichter hier die chemische Veränderung der Gewebe verantwortlich machen. Der Nachweis der vermehrten Stickstoffausscheidung bei Krebskachexie (Klemperer) lässt vermuten, dass die chemische Veränderung der Gewebe eine kausale Beziehung zur Genese der Neubildungen hat. Verf. stützt sich dabei auf das chemisch-tinktorielle Verhalten der neugebildeten Gewebsbestandteile gegenüber gewissen Farbstoffen; ein regelmässiger Befund ist die erhöhte Basophilie der malignen Neubildungen, und eventuell wirkt die durch die Tuberkulose bedingte Abnahme der Alkalescenz des Blutes begünstigend auf die Entwickelung der malignen Neubildungen ein, ob nun ein Carcinom oder ein Sarkom daraus entsteht.

Das nun folgende Material schlagen wir vor, in einem Schema zu ordnen, in welches sich wohl zwanglos alle einschlägigen Krankheiten unterbringen lassen. Unser Schema lautet:

1. Eigentliche Sarkome.
   a) Pigmentsarkom:
      α) primär auf der Haut entstehend,
      β) sekundär auf der Haut entstehend, von inneren Organen (Choroidea etc.) ausgehend.
   b) Nicht pigmentiertes Sarkom:
      α) isoliert auftretend,
      β) multipel auftretend.
   c) Gemischt pigmentiertes und nicht pigmentiertes Sarkom.
   d) Multiples idiopathisches hämorrhagisches Sarkom Kaposi.
2. Multiple benigne Sarkoide (Mortimers Malady).
3. Sarkomähnliche Krankheiten.
   a) Tumoren der Mycosis fungoides d'Emblée.
   b) Leukämische Hauttumoren.
   c) Pseudoleukämische Hauttumoren.

Die in den folgenden Zeilen zu besprechenden Arbeiten über Pigmentsarkome behandeln solche, die primär auf der Haut entstanden sind. Im Falle von Minne (11) handelt es sich um einen 27jährigen kräftigen Mann, welcher vor etwa 7 Jahren am rechten Schulterblatt eine schwärzliche, etwa Zehnpfennigstück grosse, nicht ulcerierte, gestielte Exkrescenz bemerkte,

welche auf der Basis eines schwarzen Fleckens (Nävus melas) entstanden war; nachdem dieselbe operativ entfernt war, trat 6 Monate später auf derselben Stelle ein flacher schwärzlicher Flecken auf, dem kurz darauf 2 weitere folgten; trotz Kauterisation der ganzen Fläche schossen auf derselben in kurzer Zeit wieder 5 neue „Warzen" auf, die sämtlich exstirpiert wurden; fast unmittelbar darauf zeigte sich am Halse ein etwa erbsengrosser Tumor von bläulicher Farbe, der auf hypertrophischer Narbe entstanden war; alsdann folgten in schneller Reihenfolge ein sich rapid vergrössernder Knoten an der Innenseite des rechten Oberschenkels, sowie eine Anzahl kleinerer Tumoren auf der Haut des Thorax, welche schmerzlos, von derber Konsistenz, unter der Haut gelegen und mit derselben verwachsen waren; ein Teil derselben verschwand in kurzer Zeit spontan unter Hinterlassung eines bläulichen Fleckens. Schliesslich konstatierte Pat. vor einem Jahre noch 2 umfangreichere Tumoren von runder Gestalt auf dem äusseren Rand des rechten Unterarms und dem rechten Schulterblatt. Bei der ersten Vorstellung erklärte Verf. noch einige weitere Knoten von Tauben- bis Hühnereigrösse an den verschiedensten Körperstellen, die zum Teil ulceriert und mit einem Schorfe bedeckt waren. Die regionären Drüsen waren stark geschwollen. Während der Beobachtung trat noch eine Reihe anderer Knoten auf, die zum Teil ebenso wie die älteren operativ entfernt wurden. Bei der Autopsie fanden sich überall Metastasen, namentlich im Mesenterium. Die histologische Untersuchung stellt das Bestehen eines pigmentierten alveolären Sarkoms fest; die metastatischen Tumoren sind meist stark pigmentiert. Verf. giebt noch eine kurze Beschreibung der ulcerierten Tumoren und macht darauf aufmerksam, dass dieselben eine ausserordentliche Ähnlichkeit mit den Tumoren der Mycosis fungoides zeigten; auch der klinische Verlauf des vorliegenden Falles weist auf die letztere Erkrankung hin: zuweilen schnelles Wachsen der subcutan gelegenen Knoten und allmähliches spontanes Verschwinden mit Hinterlassung eines pigmentierten Fleckens, ferner der chronische, progressive Verlauf der Erkrankung, die Kachexie und der durch Lungenkomplikation herbeigeführte Tod. Eine prämykotische Periode hat nicht bestanden, wenn man von einigen kleinen Psoriasis-Plaques am rechten Arm absehen will, die übrigens von Verf. niemals als Ausgangspunkt für eine Mycosis fungoides gesehen wurden. Gegen die Annahme einer solchen Erkrankung sprechen noch die starken Drüsenschwellungen, die ja histologisch die Diagnosis Melano-Sarkom bestätigten, ferner die Thatsache, dass die Erkrankung von einem Nävus melas ihren Ursprung genommen hat.

Bei dem eigenartigen Falle, den Verf. schildert, dürfte auch die Härte der Tumoren als für Sarkom ausschlaggebend in Betracht kommen.

Schalek (13) berichtet über die mikroskopischen Befunde bei 5 Fällen von Melanosarkomen der Haut bezw. der Schleimhaut, nachdem er die bereits bekannten Ansichten der verschiedenen Autoren: Unna, Ribbert, Gil-

christ und Johnston kritisch beleuchtet hat. Er kommt zu folgendem Schluss: Die Entscheidung bezüglich der Histogenese des Melanosarkoms ist schwer, aber es hat den Anschein, dass Unna und seine Anhänger Recht haben, welche annehmen, dass die Geschwulstzellen von Epithelzellen abstammen, die in der Entwickelung des Tumors sich völlig von der Epidermis trennen und ihren epithelialen Charakter verlieren, dafür aber den der gewöhnlichen Bindegewebszellen und der eigenartigen Pigmentzellen annehmen. Diese Möglichkeit ist von L. Löb bereits 1899 betont worden.

Die den bisherigen wissenschaftlichen Anschauungen direkt widersprechende und durch nichts gestützte Hypothese, die soeben Verf. bezüglich der Metaplasie von Epithel zu Bindegewebe aufstellt, muss ebenso wie die früheren analogen Versuche zurückgewiesen werden. Im übrigen verweisen wir auf das bei der Besprechung der Nävi Gesagte. Larrass (9a) teilt einige Fälle melanotischer Tumoren aus dem Institut von Lubarsch mit, die von grösserem allgemein patholog. Interesse sind. Er betont, dass melanot. Tumoren, gleichviel ob Sarkome oder Carcinome, nur von solchen Körperstellen ihre Entstehung nehmen können, die schon normaler Weise melanot. Pigment enthalten (Haut, Auge, pia mater) und zeigt, dass in Fällen in denen andere Organe primär befallen zu sein scheinen, der eigentliche primäre Tumor bereits vor längerer Zeit entfernt worden sein kann. Er weist ferner daraufhin, dass es Sarkome gäbe, die infolge ihres reichen Gehalts an Blutgefässen, in allen Knoten Hämosiderin oder eisenfreies Blutpigment enthalten und deswegen als melanot. Tumoren imponieren können. Sie sind aber als hämorrhag. Pigmentgeschwülste von jenen abzutrennen. Endlich berichtet er auch über einen interessanten Fall, von metastasierenden Melanoepitheliom der Oberschenkelhaut, wo die destruierende Wucherung direkt an die Ätzung einer bis dahin völlig torpiden angeborenen Pigmentmales anschloss.

Was die nicht pigmentierten Sarkome anbelangt, so liegt uns die Beschreibung eines Falles von Iwanoff (8) vor, die wir kurz wiedergeben wollen.

Der Fall betrifft eine 22jährige Bäuerin, bei welcher sich innerhalb zweier Monate, an der Bauchwand beginnend, massenhafte grössere und kleinere Knoten entwickelten, die im allgemeinen sich nur durch eine gewisse Symmetrie in der Anordnung vor den gewöhnlichen Fällen derselben Form auszeichnen. Bei der Aufnahme in das Krankenhaus wird festgestellt, dass der bei weitem grösste Tumor in der rechten Mamma lokalisiert ist. Die Knoten sind von leicht rötlicher Farbe, ziemlich derber Konsistenz, sind mit der Haut zum Teil verschieblich, nicht schmerzhaft. Über eine Therapie ist nichts mitgeteilt. Unter den Erscheinungen des grössten Marasmus erfolgt 16 Tage später der Exitus letalis. Bei der Sektion finden sich eine Anzahl Knoten verschiedenster Grösse in fast sämtlichen inneren Organen, namentlich in den Mesenterialdrüsen. Die histologische Untersuchung der intra und post vitam

excidierten Hautknoten ergiebt im grossen und ganzen das bereits gut gekennzeichnete Bild eines kleinzelligen Rundzellen-Sarkoms. Bemerkenswert ist, dass an einzelnen Schnitten die Cutis sich in ihrer ganzen Ausdehnung ebenso wie das Unterhautzellgewebe von gleichförmig zusammengehäuften Zellen durchsetzt ist, welche im Gebiete des Koriums teils in Form von Streifen, bald in Form von unregelmässig konturierten Herden verschiedener Grösse gelagert sind. In den Zellen, welche das Unterhautzellgewebe füllen, befinden sich auffallend zahlreich Mitosen; das häufige Vorkommen der letzteren hält übrigens Unna für charakteristisch für „diffuse Rundzellensarkome". Ausserdem finden sich in den mit Thionin und polychromem Methylenblau gefärbten Schnitten massenhafte Mastzellen. Verf. kommt nochmals auf die oben erwähnte Anordnung der Zellen in Streifenform zurück und glaubt, dass dieselbe nicht als Merkmal wider den sarkomatösen Charakter der Geschwulst aufzufassen sei, da sie sich in der Regel in solchen Tumoren vorfinde, welche sich im sogenannten Stadium infiltrationis befinden. Ebensowenig spreche das Vorhandensein von Mastzellen unter den Geschwulstzellen und das Vorfinden von elastischen Fasern im Tumor selbst dagegen. Verf. glaubt also, es im vorliegenden Falle mit einer multipeln, nicht pigmentierten Hautsarkomatose zu thun zu haben, welche sekundär wahrscheinlich von den Mammatumor, event. aber auch von den Mesenterialdrüsen ausgegangen ist. Die Arbeit schliesst mit einigen kurzen Bemerkungen über die Fälle von Spiegler und Josef (s. unten!), deren Wiedergabe sich erübrigt.

Man wird sich beim Durchlesen der Resultate Iwanoffs des Eindrucks nicht erwehren können, dass hier mehrere Momente vorliegen, welche den 3 Fällen in Fendts (6) Arbeit, deren Besprechung wir noch folgen lassen, sowie den Fällen Josefs (7) auffallend analog sind. In fast allen diesen Fällen handelte es sich wohl um ein Carcinoma lenticulare. Die Analogie mit dem Falle Iwanoffs betrifft zunächst die harten, mit der Haut nicht verwachsenen, mehr weniger ausgedehnten, nicht pigmentierten Tumoren, deren primärer Herd wohl am häufigsten (auch bei Männern) in der Mamma gelegen ist. Diese Tumoren können thatsächlich, rein klinisch betrachtet, sowohl dem nicht pigmentierten Sarkom, wie dem Carcinoma lenticulare zugehören, wenigstens in solchen Fällen, wo der primäre Herd nicht mit Sicherheit zu konstatieren ist. Hier bleibt also nur die histologische Untersuchung zur Aufklärung übrig. Histologisch fällt auch bei dem Falle Iwanoffs auf, dass die Haut streifenweise pathologisch verändert ist, und dass sich bei der Färbung mit Thionin und polychromen Methylenblau „Mastzellen" gefunden haben. Wir können aus der Arbeit nicht ersehen, dass die Streifen mit den Lymphbahnen identisch sind, also auch nicht erweisen, dass es sich auch in diesem Falle um ein Carcinoma lenticulare, d. h. hauptsächlich der Lymphbahnen gehandelt hat, zumal die unregelmässigen Anhäufungen von Zellen im Gewebe meist aus kleinen Rundzellen befanden. Somit können

wir für den Fall Iwanoffs keine Entscheidung treffen, wollen jedoch darauf aufmerksam machen, dass auch die Angabe auffallend ist, dass er soviele „Mastzellen" gefunden habe, weil gerade diese bei dem Carcinoma lenticulare, besonders in die Augen springen. Es handelt sich aber hierbei gar nicht um Mastzellen, sondern, wie bereits Fendt (s. unten!) ausgeführt hat, um eine eigenartige körnige Umänderung des Protoplasmas die besonders distinkt bei Färbungen mit Thionin, polychromen Methylenblau und, was Verf. noch hätte hinzufügen können, Cresylechtviolett in die Erscheinung tritt.

Wir lassen nun die Arbeiten von Fendt (6) und Josef (7) folgen, die wir wegen der vielseitigen Analogien auch gemeinsam besprechen wollen. Vorausschicken wollen wir, dass wir mit Fendt bezüglich des Ausgangspunktes der Erkrankung im Falle Josefs annehmen, dass der primäre Herd im Magen lokalisiert war. Ein wesentlicher Unterschied besteht ferner noch im Alter der in Betracht kommenden Patienten. Bei Josef handelt es sich um einen 32jährigen Mann, bei welchem die Hauttumoren zuerst in der Regio epigastrica als kleine Geschwülste von derber Konsistenz, ohne besondere Verfärbung und nicht schmerzhaft aufgetreten waren. Dieselben vermehrten sich in dieser Gegend und auch an weiter liegenden Körperstellen innerhalb kurzer Zeit und führten unter rapider Abnahme der Körperkräfte nach einigen Monaten zum Exitus letalis. Über eine eingeschlagene Therapie berichtet Josef nichts, so dass auch der Erfolg oder Nichterfolg einer eventuellen Arsenik-Kur nicht in Betracht gezogen werden kann. Der Sektionsbefund zeigte, dass im Netz, im Ösophagus, Zungengrunde, in der Darmschleimhaut und anderen Stellen sich bis kirschgrosse, derbe Knoten fanden. Der Magen war sehr klein und bildete eine einzige 8—12 mm dicke, weisse Schwarte ohne Knoten oder cirkumskripte Tumoren.

Der Fall Fendts betrifft eine sehr dekrepide 60jährige Frau, bei welcher vor circa 3 Jahren eine Verhärtung der rechten Brustdrüse aufgetreten war; von hier aus war allmählich eine Ausbreitung der Geschwülste über den ganzen Körper erfolgt. Die affizierten Hautpartien fühlen sich auffallend derb an, sind fast ganz unverschieblich, wie ein Panzer den Brustkorb einschliessend. Die einzeln stehenden Knoten und Knötchen sind zum Teil rosaschimmernd, kaum erhaben in der Haut liegend, nur dem fühlenden Finger als Tumoren imponierend; die ältesten Tumoren sind deutlicher erhaben, mit centraler Depression; alle sind auch auf Druck schmerzlos. Keine palpable Drüsenschwellung. Unter intravenösen As-Injektionen gehen einige Tumoren zurück; trotzdem verfällt Patient zusehends, und nach einigen Monaten erfolgt der Exitus, kurz nachdem Patient das Krankenhaus verlassen hatte; eine Sektion fand nicht statt.

Der histologische Befund der beiden Fälle verdient etwas näher beleuchtet zu werden. Josef konstatierte, dass es sich nicht um einen Tumor, um eine begrenzte Anhäufung fremder Zellen handelte, sondern um eine Infiltration

der Lymphspalten mit solchen; stärker ist dieselbe in der Umgebung der Nerven und Gefässe. Die Zellen werden als eigenartige grosse Zellen mit bläschenförmigem Kern beschrieben, der ein nicht deutliches Chromatingerüst, jedoch immer 1 bis 2 deutliche Kernkörperchen besitzt. In den grossen und älteren Knoten sind die Zellen im ganzen grösser geworden, jedoch ist daran nur das Protoplasma beteiligt, der Kern hat eher an Volumen eingebüsst. Das Protoplasma zeigt sich im Stadium der Degeneration; es besteht mehr weniger aus Granulationen und wird durch polychromes Methylenblau oder Thionin blaurot-violett gefärbt. Der Degenerationsprozess macht noch mehr Stadien durch, bis die einstigen Zellen nur noch durch eine homogene rotviolette Masse mit zahlreichen Tröpfchen dargestellt wird.

Im Falle Fendts zeigen sich im grossen und ganzen dieselben Verhältnisse, namentlich was die Anordnung der Geschwulstzellen im Corium, speziell in der Umgebung der Gefässe, Nerven, Drüsen etc. betrifft. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass die Tumorzellen meist nicht sehr stark gefärbte, runde bis ovale, grosse, mit 1—2 Kernkörperchen versehene Kerne besitzen, die von einem meist sehr schmalen, kaum gefärbten meist den Kernen konformen Protoplasmasaum umgeben sind; die Zellen sind zweifellos als Epithelzellen anzusprechen. Ausser diesen Zellen finden sich in den Schnitten, die mit Kresylechtviolett, polychromen Methylenblau und Thionin gefärbt sind, noch andere Zellen, respektive kleiner gewordene, intensiv gefärbte Kerne mit vergrösserten und gut tingierten Kernkörperchen. Das Protoplasma verhält sich, wie bei den oben beschriebenen Zellen. Weiterhin wird der Kern noch kleiner, das Kernkörperchen ist nicht mehr oder doch kaum mehr zu unterscheiden; in noch anderen Zellen ist der so veränderte Kern von zahlreichen metachromatisch gefärbten Körnern umgeben, die teils in einem regelmässigen Saum angeordnet sind, teils unregelmässige Ausläufer nach verschiedenen Seiten aussenden. Zwischen Kern und diesem Saume ist eine schmale ungefärbte Zone. Alle diese Veränderungen sind in allen Übergangsformen, von der anscheinend normalen Geschwulstzelle bis zu den stärksten Umwandlungen deutlich festzustellen.

Es handelt sich also, wie wir bereits bei der Besprechung der Arbeit Iwanoffs bemerkt haben, um degenerative Vorgänge, um eine Entartung des Zellprotoplasmas, die man nach ihrer eigentümlichen Farbreaktion auf Kresylechtviolett, Thionin und polychromen Methylenblau als eine besondere ansehen muss. Ob diese Degeneration nach Josef als eine muköse zu betrachten ist, bleibt dahingestellt. Jedenfalls verdient die spezifische Reaktion der genannten Farbstoffgruppe mehr Beachtung! Sicher steht fest, dass sich in sämtlichen Präparaten auch wirkliche Mastzellen vorfinden; dieselben unterscheiden sich aber für den aufmerksamen Beobachter zur Genüge von den bewussten degenerierten Zellen durch eine mehr rötliche Färbung, ihre feinere Granulierung und durchschnittlich kleineren Verhältnisse; ausserdem

sprechen die Kerne der letzteren Zellen in ihrer noch nicht zu weit vorgeschrittenen Degeneration für Epithelien.

Haben wir auch den Fall Iwanoffs nicht mit Sicherheit als Sarkom auffassen können, so seien anderseits drei Fälle in der Fendtschen Arbeit erwähnt, die von uns selbst beobachtet und sicher nicht pigmentierte Sarkome sind. In allen drei Fällen handelt es sich um riesige harte Tumoren, in dem einen Fall auf dem Rücken corymbös gehäuft, im anderen in Flächenform die Haut des Rückens und die Aussenseite des rechten Unterschenkels nach Art der Sklerodermie verändernd, und im dritten Falle die ganze rechte Gesichtshälfte einnehmend. In diesem letzten — in den beiden anderen wurde eine Excision zu mikroskopischen Zwecken nicht gestattet — handelte es sich um ein sicheres kleinzelliges Rundzellen-Sarkom.

Von der Kaposischen Form des multipeln idiopathischen hämorrhagischen Sarkoms sind Fälle beschrieben worden von Sellei (14), Wende (17) und Bernhard (1).

Der Fall Selleis betrifft einen 67jährigen Mann, bei welchem die Krankheit vor $1^1/_2$ Jahren am linken Unterschenkel ihren Anfang nahm. Zur Zeit ist an beiden Unterextremitäten eine Anzahl mehr weniger grosser, derber Knoten festzustellen, die meist im tieferen Gewebe der Cutis sitzen, und über denen die Haut bläulich, livid ist. Am äusseren Knöchel des linken Unterschenkels befindet sich eine ungefähr handgrosse schmutziggraue, verruköse, stellenweise geradezu karfiolartige, verhornte Überwucherung. Die Knötchen sind meist von derber Konsistenz und durchweg nicht schmerzhaft. Über den weiteren Verlauf der Erkrankung ist Verf. nichts bekannt. Interessant ist die Lokalisation der Knoten neben den grösseren Venen und die oben erwähnte verruköse Form.

Auch der Fall Wendes (13) zeichnet sich durch die eigentümliche Lokalisation der Affektion, ferner aber noch durch die infolge Arsenik-Injektionen erzielte entschiedene Besserung aus. Das Leiden begann vor 2 Jahren mit schmerzhafter Anschwellung des rechten Knöchels; bei der später erfolgenden Untersuchung fand der Arzt eine kleine Gruppe eigentümlicher harter, roter, schmerzhafter Knötchen auf der rechten Fusssohle. Die von hier ausgehende schmerzhafte Schwellung wurde nach und nach so umfangreich, dass sie eine Elephantiasis vortäuschen konnte. Diese Affektion verschwand unter Arsenik-Gaben vollkommen innerhalb relativ kurzer Zeit. Bald darauf traten nach und nach 8 ähnliche Infiltrate an der Oberfläche der Nase auf, die gleichfalls unter der As-Behandlung verschwanden. Zu gleicher Zeit aber manifestierte sich die Affektion am rechten Zeigefinger in Gestalt eines kleinen, in der Haut gelegenen dunkeln Fleckens, der nach kurzer Zeit die Oberfläche überragt, und in dessen Umgebung rapid eine Anzahl gleicher Knoten aufschoss. Als Patient sich zum ersten Male vorstellte, beschränkte sich die Affektion auf beide Hände und Vorderarme, und die Füsse; einige einzelne

kleinere Knötchen besetzten die Nasenoberfläche. Es bestand keine Lymphdrüsenschwellung. Die von den Knoten eingenommene Fläche auf der Rückseite der Hände betrug etwa 7 cm im Durchmesser; in der Palma hatte die infiltrierte Fläche etwa 5½ cm im Durchmesser; an den Vorderarmen sind die Plaques von geringerer Grösse. Die affizierten Teile zeigen keine weitere klinische Besonderheit; die typische Färbung war überall deutlich wahrnehmbar. Histologisch bietet der Fall nichts Bemerkenswertes; dagegen erscheinen uns die Ausführungen Selleis über den mikroskopischen Befund bei oben beschriebenem Fall einer näheren Beschreibung wert. Verf. erklärt, dass das histologische Bild zwar im grossen und ganzen ziemlich genau demjenigen der früheren Veröffentlichungen entspreche, betont aber, dass er neben den Spindelzellen, die in Bündeln angeordnet waren, und gehäuften Rundzellen auch zahlreiche Granulationszellen (welcher Natur? Reff.) angetroffen habe, die, zerstreut oder gruppenweise, hauptsächlich um die Schweiss- und Talgdrüsen sowie Blutgefässe lagern; ferner konstatierte er massenhafte Mastzellen. Von besonderem Interesse erscheint der Befund bezüglich der elastischen Fasern. Verf. glaubt histologisch erkennen zu können, dass die Sarkomzellen die elastischen Fasern vernichten, und dass an deren Stelle die aus Spindelzellen gebildeten Bündel bleiben. Ferner glaubt er aus seinem Befunde bezüglich der Blutgefässe — er stellt eine starke Neubildung und ein häufiges Bersten derselben fest, welch letzteres er aus dem herumgelagerten, von den roten Blutkörperchen stammenden Pigment herleitet — die so häufige Rückbildung der Tumoren des Sarcoma multiplex hämorrhag. erklären zu können: „Teils vernichten die ausgetretenen roten Blutzellen die Sarkomelemente, teils verursachen dies die zahlreichen neugebildeten Blutgefässe".

Verf. ist der Ansicht, dass das Sarcoma multiplex hämorrhag. nicht zu den eigentlichen Sarkomen zu rechnen ist, weil es sich ja spontan rückbilden könne, dass es auch nicht zu den sarkoiden Geschwülsten gehört, sondern dass diese Kaposische Hauterkrankung am besten als Granuloma multiplex hämorrhag. zu bezeichnen wäre. (Vergl. letzten Bericht!)

Wenn namentlich in letzter Zeit es sich herausgestellt hat, dass die Kaposische Sakom-Form nicht immer schnell zum Tode zu führen braucht, sondern dass sich einzelne Knoten spontan oder auf Medikamente hin involvieren können, und die Krankheit sich über viele Jahre erstrecken kann, bis sie zum Tode führt, so haben wir es bei den Sarkoiden mit Tumoren zu thun, die bei geeigneter Behandlung (Arsenik) vollkommen ausheilen können. Solche Fälle sind neuerdings beschrieben von C. Boeck (2 und 3) und Fendt (6).

Boeck hatte Gelegenheit, innerhalb zweier Jahre vier derartige Fälle zu beobachten, von denen wir den zuerst von ihm publizierten ausführlicher beschreiben wollen. Verf. ist der Ansicht, dass dieser zu den grössten Seltenheiten gehört, und dass nur ein einziger 1898 von Hutchinson (nicht

histologisch) beschriebener und als „Mortimers Malady“ bezeichneter Fall eine gewisse Ähnlichkeit mit dem vorliegenden aufzuweisen habe. Der letztere betrifft einen im mittleren Lebensalter stehenden, bleichen, mageren Mann mit überall geschwollenen Lymphdrüsen; etwas symmetrisch finden sich auf dem Kopfe, den Streckseiten des Rumpfes und der Extremitäten massenhafte Knoten von Hirsekorn- bis Erbsengrösse, die grösseren von etwas unregelmässiger Gestalt. Sie liegen in der Haut und sind mit ihr verschieblich; die Farbe schwankt zwischen hellrot und braun; die älteren sind leicht schuppend. Es besteht ausgesprochene Neigung zu peripherer Ausdehnung und centraler Depression. Im Gesicht zeigen die Exkrescenzen blaues Centrum und gelben Rand; dieselben verschwinden allmählich mit geringem Substanzverlust der Haut, der weiss im Gesicht, gelb auf dem Rücken und dunkler an den Extremitäten ist. In der Innenseite der Schenkel sieht man eine gruppierte papulöse Eruption, dem Lichen ruber planus ähnlich; es besteht keine Exsudation und Ulceration. Symmetrie ist deutlich vorhanden. Die Affektion scheint durchaus benigner Natur zu sein und auf Arsenik oder vielleicht auch spontan zu verschwinden.

Ausser dem vorstehenden Fall hat Boeck (3) noch drei weitere Fälle der in Rede stehenden Krankheitsform beobachtet. Im ersten ist die Lokalisation ähnlich wie im früheren; im zweiten Falle ist zu erwähnen, dass es sich um juckende Papeln, nicht um in der Haut liegende Knoten handelt, und dass keine Lymphdrüsenschwellung vorhanden ist, während eine solche bei allen anderen Fällen beobachtet wurde. Der dritte Fall ist gleichfalls ein papulöser.

Alle vier Fälle Boecks haben gemeinsam ein Eruptionsstadium, das langsam oder plötzlich eintreten kann, ferner ein Floritionsstadium, in welchem die bläulich-rote Verfärbung der Haut beginnt. Es folgt sodann eine intensive Pigmentierung und zuletzt ein teleangiektatisches Stadium, welches mit einer kaum sichtbaren weissen Narbe endigt. Zu bemerken ist noch, dass keine wesentliche Veränderung des Blutbefundes zu konstatieren war und dass alle Fälle geheilt, bezw. sichtbar gebessert wurden. Ausserdem ist allen gemeinsam, dass die Tumoren nicht ulcerierten. Boeck giebt an, dass die Lokalisation der letzteren eine konstante sei; diese Angabe — in seinen Fällen war auch der behaarte Kopf und das Gesicht ergriffen — ist neben derjenigen der papillären Form das einzige Moment, worin diese Fälle von dem jetzt zu besprechenden Falle Fendts (6) klinisch abweichen.

Dieser Fall betrifft einen 16jährigen robust gebauten Kaufmannslehrling, der vor zwei Jahren eine doppelseitige Regenbogenhautentzündung acquirierte, seitdem aber sich körperlich völlig wohl und gesund fühlte. Vor einem halben Jahre bemerkte er zufällig einen kleinen schmerzlosen Knoten am rechten Arme, der unter seiner Beobachtung binnen kurzem etwa Haselnussgrösse erreichte; kurz darauf entdeckte Patient beim Abtasten seines Körpers

noch eine weitere Anzahl ähnlicher Knötchen, deren Grösse zwischen Kleinerbsen- und Haselnussgrösse schwankte. Bei der ersten Vorstellung liessen sich etwa 18 Tumoren feststellen, die sich derb anfühlten und meist im subcutanen Fettgewebe sitzen, da die Haut sich über ihnen verschieben lässt. Nur einige der grösseren Tumoren über dem rechten Musculus deltoides zeigen eine mässige, aber doch deutlich erkennbare Verfärbung ins Rötlich-Bläuliche. Die palpabeln Lymphdrüsen sind unverändert. Eine wiederholte Blutuntersuchung ergab normale Verhältnisse. Die Therapie bestand in Gaben von Arsenik, teils intramuskulär, teils intravenös, von 1 mg beginnend und täglich um 1 mg steigend bis zu 2 cg pro die. Innerhalb mehrerer Monate war die Zahl der über die ganze Körperoberfläche zerstreuten Knötchen bis auf 60 gestiegen, wobei sich deutlich feststellen liess, dass, während neue auftraten, die ältesten an Umfang zurückgingen. Nach einem Jahre sind unter fortgesetzter As-Therapie sämtliche Knötchen geschwunden. Reff. hatten Gelegenheit, den Patienten bis jetzt, also zwei Jahre nach seiner Heilung, zu beobachten; es ist bisher kein Recidiv aufgetreten.

Auch die Resultate der histologischen Untersuchung Boecks und Fendts stimmen insofern überein, als die Tumoren aus einer Anzahl von zunächst getrennten Geschwulstzellenherden bestehen. Da im übrigen die Befunde, speziell in Bezug der Zellarten von einander abweichen, so lassen wir hier eine kurze Schilderung folgen. Im Falle Boecks zeigt es sich, dass der Tumor aus perivaskulärem sarkomatösem Gewebe besteht, das entstanden ist durch ausserordentlich schnelle Proliferation von epitheloiden Bindegewebszellen in perivaskulären Lymphräumen. Der Tumor beginnt schnell zu degenerieren, das Gewebe schwindet und zeigt ein Netzwerk von verästelten Bindegewebszellen. Es besteht also histologisch eine Affinität zu dem Sarkom und zu den seltenen Fällen der sogenannten Pseudoleukämie cutis (Arning und Josef), doch handelt es sich wahrscheinlich um eine Affektion sui generis.

Im Falle Fendts ergiebt die mikroskopische Untersuchung, dass einzelne der in das Gewebe eingesprengten Knötchen von einer aus fibrillärem Bindegewebe bestehenden Kapsel umgeben sind, während das Innere kein Grundgewebe aufzuweisen hat. In die Grundsubstanz eingelagert sind zahlreiche gut gefärbte, rundliche mehr weniger scharf konturierte, meist von einem Hof umgebene Gebilde, die als Kerne aufzufassen sind, umschlossen von dem nicht gefärbten Protoplasma. Andere Gebilde sind grösser, bald rundlich, bald viereckig und länglich, sind schwächer gefärbt und zeigen noch einen oder auch manchmal zwei excentrisch gelegene Kernkörperchen. Zwischen diesen Gebilden sind in auffallender Menge verschieden grosse Vakuolen zu konstatieren. Das Gewebe in der Umgebung der Tumoren zeigt eine leichte Infiltration mit ähnlichen Zellen, wie oben beschrieben; an einigen Stellen haben solche Infiltrationen indessen das Grundgewebe ganz verdrängt, so dass es zu rundlichen Zellanhäufungen gekommen ist, die jedoch nicht abgekapselt

sind. Die Infiltrationszellen haben meist ihre ursprüngliche Form beibehalten, sie sind stark gefärbt und lassen ein blass tingiertes Protoplasma erkennen. In den abgekapselten Tumoren sind keine elastischen Fasern vorhanden, während sie an den anderen Stellen an Zahl und Gestalt unverändert sind.

In der Epikrise betont Verf., dass, mag das histologische Bild auch mehr oder weniger einem Sarkom entsprechen, es doch nicht angängig sei, in seinem und den andern veröffentlichten analogen Fällen (Spiegler, Köbner, Pospeloff, Touton, Tandler u. a.) die Diagnose auf Sarkom zu stellen. Daran hindert der klinische Verlauf, resp. die Forderungen, die zur Zeit von der pathologischen Anatomie an ein Sarkom gestellt werden, die verlangt, dass die Tumoren unbegrenzt wachsen und sich nicht rückbilden. Diese Bedingungen werden aber nicht erfüllt; in den einen Fällen war es die Behandlung mit Arsenik, in einem andern ein Erysipel, welche eine Involvierung von histologisch sichergestellten Sarkom-Tumoren veranlassten. Der Gedanke an eine infektiöse Natur dieser Sarkomformen liegt deshalb nahe, der schon von Mikulicz und Neisser ausgesprochen wurde; letzterer ist der Ansicht, dass die Urheber der Sarkome unter den Bazillen zu suchen seien, was bis jetzt noch unbestätigt ist. 1896 gelang es Jürgens, Stücke aus einem Rundzellensarkom auf Kaninchen zu überimpfen und Geschwülste in zweiter und dritter Generation hervorzurufen.

Was die sarkomähnlichen Hautkrankheiten betrifft, so findet sich zunächst eine Arbeit von Kreibich (9), die wir kurz besprechen wollen. Verf. konstatierte bei einer 58jährigen Frau eine tumorartige Anschwellung beider Augenbrauengegenden, verbunden durch eine Verdickung der Glabella, nach oben gegen die mittlere Stirnfurche scharf absetzend, nach abwärts in eine tumorartige diffuse Verdickung der Nase auf das Dreifache ihres Volumens, an beiden Wangen hühnereigrosse, am Kinn einen taubeneigrossen Tumor. Diffuse Verdickung und Abrundung aller Konturen am rechten Ohr; am linken Beginn desselben Prozesses am Ohrläppchen, welches bereits das Doppelte seiner Dicke erreicht hat. Halslymphdrüsen zu nussgrossen, einzelnen beweglichen Tumoren angeschwollen; desgleichen die Cubitaldrüsen zu einem 3 cm langen Wulst verdickt. — Deutliche Vergrösserung der Leber und Milz, Druckschmerzhaftigkeit des Sternums. Im Abdomen mehrere bis faustgrosse, äusserst bewegliche, dem Netz angehörige Tumoren; Vergrösserung der inguinalen Lymphdrüsen. Blutuntersuchung ergab hochgradige Vermehrung der Leukocyten, besonders der kleinen mononukleären; der Rest bestand aus grossen mononukleären Übergangsformen und polymorphkernigen Leukocyten; keine eosinophilen und Mark-Zellen. — Innerhalb relativ kurzer Zeit erfolgte der Exitus letalis. Verf. giebt nachstehendes Resumé seiner Beobachtungen: Mit Leukämie, besonders der lymphatischen gepaart, finden sich Veränderungen der Haut, die als leukämische zu bezeichnen sind. Dieselben stellen sich entweder als blassrote, stecknadelkopf- bis haselnussgrosse weiche Knöt-

chen des Gesichts, der behaarten Kopfhaut und des Stammes dar, oder erreichen als relativ weiche Tumoren Ei- und Faustgrösse, mit Vorliebe die Haut der Augenlider, der Wangen, des Kinns und namentlich der Nase polsterartig infiltrierend. Die Geschwülste sind mit der Haut verschieblich und zeigen meist eine bläulichrote oder mehr bräunlichrote Farbe. Die Haut über den Geschwülsten ist nicht verschieblich, sondern spiegelnd glatt und gespannt, von grossen Gefässen durchzogen und fühlt sich sammtweich an. Desquamation ist selten; Ulceration wurde bei den tumorartigen Formen nicht beobachtet; indessen giebt es noch eine andere diffuse Form leukämischer Erkrankung der Haut unter den Erscheinungen eines infiltrierenden, zum Teil auch nässenden Ekzems.

Eine weitere, sehr eingehende und gründliche Arbeit über denselben Gegenstand ist die von Pinkus (12). Verf. hatte Gelegenheit, innerhalb der letzten Jahre drei Fälle dieser seltenen Erkrankung zu beobachten, die in ihrem klinischen Verhalten dem oben beschriebenen Falle Kreibichs fast ganz analog sind, namentlich was den Sitz und die Beschaffenheit der Tumoren anbelangt. Zu erwähnen ist ferner, dass von den drei Patientinnen zwei gleichfalls in relativ kurzer Zeit ihrem Leiden erlagen, während die dritte, bei welcher während des Krankenhausaufenthaltes eine nur geringe Besserung des Allgemeinbefindens erzielt wurde, sich nach ihrer Entlassung einer weiteren Beobachtung entzog. Das Resultat seiner eingehenden Untersuchungen hat Verf. in drei Schlusssätze zusammengefasst, die wir am besten hier wörtlich folgen lassen:

1. Die bei lymphatischer Leukämie vorkommenden tumorartigen Lokalisationen in der Haut sind von denen bei Pseudoleukämie nicht zu scheiden. Die Hautlokalisationen sind klinisch und histologisch identisch; die Allgemeininfektionen unterscheiden sich, abgesehen von nicht konstanten klinischen Differenzen, nur durch quantitative Abweichungen des Blutbefundes, während alle anderen Symptome, der qualitative Blutbefund und die pathologisch-anatomischen Verhältnisse identisch sind. Alle hierher gehörenden Fälle sind zu einer Gruppe zusammenzufassen und der myelogenen Leukämie entgegenzustellen, so dass zu scheiden ist nicht Pseudoleukämie und Leukämie, sondern Lymphocythämie (lymphatische Leukämie + Pseudoleukämie) und myelogene Leukämie.

2. In naher Beziehung zu den leukämischen Hautlokalisationen stehen die Fälle der sogen. Erythrodermie mycosique, welche nicht zu Mycosis fungoides zu rechnen sind; sie müssen mit der Lymphodermia perniciosa (Kaposi) zusammengefasst werden und bilden eine Gruppe für sich, die charakterisiert ist

a) durch Erythrodermie (ekzemähnlicher Zustand mit Rötung, Schuppung und Jucken),

b) durch zuweilen starke, diffuse und durch die mangelnde Schärfe ihrer Begrenzung von den leukämischen Tumoren zu unterscheidende (im Gesicht meist leontiasisartige) Hautverdickung, zuweilen durch wirkliche Tumorbildung,

c) durch coexistierende, aber meist erst nach längerem Bestehen der Hauterscheinungen eintretende Lymphocythämie.

Die Diagnose eines hierher gehörigen Falles ist erst retrospektiv, nach Auftreten von Haut- und Lymphdrüsentumoren mit Sicherheit zu stellen.

3. Der histologische Befund der leukämischen Hauttumoren besteht in einer Lymphocytenanhäufung im Corium und im subcutanen Gewebe, welche am Ort des Tumors selbst aus den in der Norm schon vorhandenen Spuren lymphatischen Gewebes gewachsen ist, nicht durch Zufuhr von Lymphocyten durch die Blutbahn entsteht. Es handelt sich gewissermassen um eine lymphatische Granulationsgeschwulst. Die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, dass zu dieser Lymphocyten-Anhäufung im Körper nicht allein das Wachstum des lymphatischen Gewebes, sondern ausserdem eine verminderte Lymphocyten-Zerstörung im Körper beiträgt.

Zum Schlusse geben wir noch die Thesen Merks über Sarkomatosis cutis (10) wieder, indem wir dazu bemerken, dass wir in Punkt 2 von der Ansicht des Verf. entschieden abweichen müssen, da wir die Lymphodermia perniciosa mit Kaposi für eine Form der Leukämie halten.

1. Sarkome, als echte Geschwülste im Sinne Cohnheims, können sich niemals zurückbilden. („Es ist daher dermalen unzulässig, eine Krankheit, die mit Tumorenbildung in der Haut einhergeht, und in deren Verlauf Involvierung der Knoten beobachtet wird, als Hautsarkomatose zu bezeichnen", Paltauf).

2. Die Lymphodermia perniciosa ist keine selbstständige Erkrankung, zum mindesten ist sie nicht different von der Mycosis fungoides (Vital-Besnier).

3. Von Hautveränderungen bei Leukämie und Pseudoleukämie darf man erst sprechen, wenn es im Verlaufe des Allgemeinleidens zu solchen kommt.

4. Es giebt eine Art von Tumoren, die generalisierter Metastasenbildung fähig ist, und die sich involvieren können, sei es spontan, sei es nach medikamentösen Massnahmen, um nach kürzerer oder längerer Zeit wieder aufzutreten — Lymphosarkome —.

Verf. berichtet noch kurz über die Pigmentbildung und über die Metastasierung. Bezüglich der letzteren sei noch auf den Satz Lubarschs hingewiesen: Die Wege, auf denen die Metastasenbildung vor sich geht, sind die der Lymph- und Blutgefässe, und die genaue Beobachtung hat gezeigt, dass die Carcinome meist auf den Lymphwegen, andere Geschwülste, so namentlich die Sarkome auf den Blutwegen metastasieren.

---

9. Die Pathologie und pathologische Anatomie des Nervensystemes und der Sinnesorgane der Haustiere.

Von

H. Dexler, Prag.

Litteratur.

1. Alberts, Die Entstehung des Kehlkopfpfeifens. Berl. klin. Wochenschr. 1895. S. 46.
2. Albrecht, Radialislähmung beim Rinde. Wochenschr. für Tierheilk. 1899. S. 139.
3. Appenrodt, Bleivergiftungen. Arch. f. Tierheilk. Bd. 23. S. 196.
4. Arndt, Vergiftungen durch Hanfkuchen. Arch. f. Tierheilk. 1899. S. 213.
5. Aujeszky, Immunisierung gegen Wut mit normaler Hirnsubstanz. Orvosi Hetilap. 1899. Nr. 44.
6. Babes, Die Beeinflussung der Hundswut durch Injektion normaler Nervensubstanz. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 27. S. 564.
7. Derselbe, Die Lehre von der Hundswut zu Ende des 19. Jahrhunderts. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 42.
8. Derselbe, Le diagnostic rapide de la rage. Acad. de méd. 1900. H. 4.
9. Derselbe, Le diagnostic rapide de la rage La Presse médicale. 1900. 15/IV.
10. Derselbe, Sur les lésions des centres nerveux dans la rage. La semaine méd. 1898. Nr. 58.
11. Derselbe und Barzanesco, Nouvelles recherches sur l'étiologie de la maladie des petits chiens. Annales de l'institut de pathol. et de bactériol. de Bucarest. 1895. Bd. V. pag. 431.
12. Baldoni, Facialislähmung. La clinica vet. 1897. Nr. 11 u. 12.
13. Derselbe, Su di alcune applicatione dell elettricità nell cavallo. Clinica vet. XXII. pag. 553.
14. Ballanger, Refraktionsuntersuchungen am Pferdeauge. 3 Aufs. in der holländ. Zeitschr f. Tiermed. Bd. 24 und 25.
15. Barret, Tobacco Amblyopia in horses. Intercolon. Med. Journ. of Australia. Apr. 1897.
16. Barrier, Contribution à l'étiologie et à la pathogenie de la paralysie de la verge chez le cheval. Recueil de méd. vét. 1899. pag. 70.

17. Bauvillet, Tumoren des Gehirnes. Revue vét. 1896. pag. 251.
18. Bayer, Die Mondblindheit. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 1899. p. 433.
19. Derselbe, Lehrb. der Augenheilk. der Haustiere. 1899. Braumüller, Wien.
20. Bechterew, Studien über die Epilepsie. Neurolog. Centralbl. 1897. Nr. 4.
21. Derselbe, Über die unvollständige Sehnervenkreuzung bei höheren Säugetieren. Ref. Jahresber. f. Neur. u. Psychiat. 1897. S. 80.
22. Beck, Experimentelle Untersuchungen über den Tetanus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1895. Bd. 19. S. 427.
23. Ben Danou, Un cas de paralysie agitante chez le chien. Revue vét. 1899. pag. 81.
24. Berg, Wandernde Hypodermalarven. Maanedsschr. f. Deerlaeger. Bd. XII. pag. 129.
25. Berger, Experimentelle anat. Studien über Entwickelungshemmungen im Occipitallappen des Hundes. Arch. f. Psychiat. S. 521. Jahrg. 1900.
26. Bernheimer, Die Reflexbahn der Pupillar-Reaktion. Arch. f. Ophthalmologie 1898. Bd. 47.
27. Besnoît et Morel, Les altérations anatomiques chez la tremblante. Ibid. 1898. pag. 397.
28. Besnoît, La tremblante ou nevrite périphérique enzootique du mouton. Revue vét. 1899. pag. 265.
29. Bickel, A., Vergleichende Physiologie des Tierhirnes. Arch. f. ges. Physiol. Bd. 72. Heft 3.
30. Biehl, Die intrakranielle Durchtrennung des Nervus vestibuli beim Schafe und Pferde. Sitzungsber. der Wien. Akad. d. Wissensch. 1900. Bd. CIX.
31. Bjalobrzénsky, Infektiöse Keratitis beim Rinde. (Russ.) Ref. Jahresber. von Ellenberger u. Schütz. 1899. pag. 109.
32. Blanc, Entwickelung von Fibro-Myxomen in den Nerven der Wiederkäuer. Journ. de méd. vét. de Lyon. 1897. pag. 385.
33. Derselbe, Hirntumor. Journ. de méd. vét. 1896. pag. 277.
34. Blin, Infektiöse Paraplegie beim Pferde. Journ. de méd. vét. de Lyon. 1896. pag. 256.
35. Bohl, Pathologische Anatomie der Hundestaupe. (Russ.). Aus dem Ref. in Ellenbergers Jahresber. 1899. pag. 84.
36. Boos u. Römer, Lähmung des Penis. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1898. S. 348.
37. Born, Leptomeningitis basilaris tuberculosa beim Rinde. Veterinarius Nr. 10. 1896.
38. Botezat, Die Nervenendigungen an den Tasthaaren von Tieren. Arch. f. Anatomie u. Physiol. 1897. Supplementbd.
39. Bradley, Die Grosshirnwindungen des Pferdes. The Journ. of Anat. and Physiol. XXXIII. pag. 215.
40. Derselbe, Das Kleinhirn des Pferdes. Ibid. S. 587.
41. Derselbe, Über Verhältnisse der Organgewichte zum Körpergewicht. Veterinary Journ. XLIII. S. 10.
42. Brass, Über Tetanus-Antitoxin. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1899. S. 457.
43. Bruin, Al., Die Ätiologie des Pfeiferdampfes. Holl. tierärztl. Zeitschr. Bd. 25. S. 307.
44. Buck, de u. de Moor, Jahresber. f. Neurolog. u. Psychiat. 1899. S. 191.
45. Burggraf, Beitrag zur Kasuistik der generalisierten Tuberkulose. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 11. S. 79.
46. Cadéac, Absces de l'encéphale. Journ. de Lyon. 1899. pag. 28.
47. Derselbe, Lésions traumatiques des sinus. Bull. de la méd. vét. 1900. pag. 218.
48. Derselbe, Maladies du système nerveux des animaux domestiques. Baillière et Fils. Paris. 1899.
49. Derselbe, Paralysie combinée de la queue et des sphinctères. Journ. de méd. vét. et de Zootechnie. 1899. H. 2.
50. Derselbe, Sur la meningite cérébrospinale chronique du cheval. Journ. de méd. vét. de Lyon. 1899. pag. 523.
51. Cajal Ramón y, Estructura del kiasma optico y teoria general de los entrecruziamentos de los ias nerviosas. Riv. trim. micrographica. 1898. pag. 15.

52. Calabrese, Untersuchungen über die Immunisation gegen Rabies. Ref. Centralbl. für allgem. Pathol. Bd. 9, S. 314.
53. Calamida, Gehirntumor beim Pferde. Giorn. della Soc. vet. ital. 1900. pag. 913.
54. Calvé, Abscesse im Gehirne nach Druse. Bullet. de méd. vét. 1898. pag. 175.
55. Derselbe, Paralysie ascendante de la moëlle chez le cheval. Rec. 1899. pag. 10.
56. Cannieu, Das Foramen Magendie bei den Wirbeltieren. Bibliogr. anatomique. 1898. pag. 211.
57. Capitani, Frattura de cranio in un cavallo. Nuovo Ercolani. 4. Bd. pag. 246.
58. Carougeau, Meningitis bei einer Kuh. Journ. de méd. vét. 1898. pag. 644.
59. Derselbe, Über die anatomischen Veränderungen des Veitstanzes. Bull. de la société centrale de méd. vét. 1898. pag. 601.
60. Carrère, Tumeurs mélaniques de la région sacrée, ayant déterminé une paralysie de l'arrière-main chez un cheval. Rec. des mémoires sur l'hygiène et la méd. vét. 1898. pag. 521.
61. Caspar, Beiträge zur Behandlung des Starrkrampfes der Pferde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1897. pag. 457.
62. Cassierer, Über die Traberkrankheit der Schafe. Virchows Arch. Bd. 153. S. 1.
63. Claude, Myélite expérimentale subaiguë par intoxication tétanique. Société de biolog. La semaine médic. 1897. pag. 231.
64. Crocq, Les lésions anatomo-pathologiques de la rage. Journ. de Neurolog. 1900. 5/VII.
65. Cuillé et Sandrail, Exophthalmus bei allgemeiner Sarkomatose einer Kuh. Rec. 1899. pag. 4.
66. Curdy, Cotton-seed desease. Journ. of comp. med. and veterinary Arch. 1899. Nr. 9.
67. Dahlström, Kommt der Rückenmarkstyphus in Schweden vor? Schwed. Vet.-Zeitschr. 1899. S. 103.
68. Deleidi et Reggani, Un caso di Cysticercus bovis. Clin. vet. Bd. 18. pag. 229.
69. Denker, Vergleichende anatom. Untersuchungen über das Gehörorgan der Säugetiere. Ref. Jahresber. Ellenberger u. Schütz. 1899. S. 192.
70. Dexler, Anatomische Untersuchungen über den Hydrocephalus acquisitus des Pferdes. Zeitschr. f. Tiermed. 1899. S. 241.
71. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues des Centralnervensystemes des Pferdes. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. XXII. S. 5.
72. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Myelitis transversa des Hundes. Journ. de méd. vét. 1896. pag. 705.
73. Derselbe, Beiträge zur Sehnervenkreuzung. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturforscher. 1899. 2. T. 2. H. pag. 451.
74. Derselbe, Cysticerkose des Gehirnes eines Hundes. Tierärztl. Centralbl. 1896. Nr. 8.
75. Derselbe, Kompressionsmyelitis des Hundes. Braumüller. Wien u. Leipzig. 1896.
76. Derselbe, Die Nervenkrankheiten des Pferdes. Deuticke. Wien. 1899.
77. Derselbe, Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Bornasche Krankheit. Zeitschr. f. Tiermed. 1900. S. 110.
78. Derselbe, Untersuchungen über den Faserverlauf im Chiasma des Pferdes. Obersteiners Arb. H. 4. 1897.
79. Derselbe, Zur Diagnostik der Hundswut. Prager med. Wochenschr. 1899. Nr. 4.
80. Derselbe, Zur Histologie der Ganglienzellen des Pferdes im normalen Zustande und nach Arsenvergiftung. Obersteiners Arb. 1897.
81. Derselbe, Zwei Fälle von Tumoren der Rückenmarkshäute. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 7. Bd. S. 112.
82. Dieckerhoff, Zur Behandlung des Starrkrampfes der Pferde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1897. S. 301.
83. Dimmer, Sehnervenbahnen. Arch. f. Augenheilk. Bd. 38. S. 128.
84. Dogiel, Die Nerven der Lymphgefässe. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 49. S. 791.

85. Dogiel, Über den feineren Bau der Spinalganglien und deren Zellen bei den Säugetieren. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. XIV. 1897.
86. Derselbe, Über die Endigungen der sensiblen Nerven im Herzen und den Gefässen der Säugetiere. (Russ.) Ref. Jahresber. f. Neurol. u. Psychiatr. 1897. S. 21.
87. Döllken, Die Reifung der Leitungsbahnen im Tierhirn. Neurol. Centralbl. S. 996. Jahrg. 1898.
88. Doroschenko, Blutung in den Rückenmarkskanal bei einem Pferde. Arch. f. Vet.-Wissensch. H. 10. (Russ.) 1899.
89. Derselbe, Meningeale Blutung nach Trauma bei einem Pferde. (Russ.) Ref. Jahresber. v. Ellenberger u. Schütz. 1899. S. 103.
90. Dörrwächter, Gliosarkom am Rückenmarke einer Kuh. Deutsche tierärztl. Wochenschr. Bd. 4. S. 79.
91. Dubois et Lapoulet, A propos de la tête d'un veau atteint de mèuingocéle. Journ. de méd. vét. de Lyon. 1899. pag. 205.
92. Eberbach, Periostales Sarkom in den Halswirbeln des Pferdes. Deutsche tierärztl. Wochenschr. Bd. 4. S. 199.
93. Eckeberg u. Blome, Infektiöse Augenentzündung beim Rinde. Arch. f. Tierheilk. 1899. S. 227.
94. Edelmann, Die Gehirnrückenmarksentzündung der Pferde. Ellenbergers Jahresber. 1898. S. 85.
95. Edgeworth, Über die Markfasern einiger Gehirnnerven. The journ. of Anatomy and Physiology. 1899. pag. 113.
96. Ehlers, Gehirntuberkulose bei der Kuh. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1900. S. 275.
97. Derselbe, Lokale Zerreissung der Dura mater spinalis. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1900. S. 74.
98. Ellenberger, Handbuch der vergl. Anatomie der Haustiere. 1900. Hirschwald. Berlin.
99. Féré, L'immobilité du cheval. Révue neurolog. 1895. pag. 39.
100. Fillekes, Lähmung des N. peroneus. Holl. Zeitschr. f. Tierheilk. Bd. 23.
101. Fischoeder, Tuberkulose des Auges und Gehirnes beim Kalbe. Zeitschr. f. Fleisch- u. Mlchhyg. Bd. 6. S. 30.
102. Flatten, Über Wirbelbrüche bei Pferden. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1895. Nr. 12.
103. Flemming, Die Struktur der Spinalganglienzellen bei Säugetieren. Arch. f. Psychiat. Bd. 29. Nr. 3.
104. Flohil, Tuberkulose des 7. Halswirbels vom Rinde. Holl. Zeitschr. Bd. 24. S. 214.
105. Florman, Infektiöse Gehirnentzündung beim Rinde. Tijdschr. f. Vet.-Med. Bd. 14. S. 232.
106. França, Die Diagnose der Hundswut durch histolog. Untersuchungen. Compt. rend. de la soc. de Biol. 1900. Bd. 52. pag. 985.
107. Frantzius, Die Galle toter Tiere als Antitoxin gegen Tollwut. Centralbl. f. Bakteriol. 13. Mai 1898.
108. Frantzius, Widerstand des Wutcontagiums gegen Glycerin. (Russ. Wratsch. 1897. Nr. 3). Jahresber. f. Neurol. u. Psychiat. 1899. S. 5.
109. Freitag, Exostosen an der inneren Fläche der Schädeldecke einer Kuh. Sächs. Vet.-Ber. 1897. S. 140.
110. Frick, Hemiplegie der Stimmbänder. Deutsche tierärztl. Wochenschr. Bd. 4. S. 366.
111. Derselbe, Tuberkulose der Schädelknochen bei einer Kuh. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 5. Jahrg. Nr. 44.
112. Fröhner, Bemerkungen über die Natur der Cruralislähmungen beim Pferde. Ibid. 8. Bd. S. 499.
113. Derselbe, Bruch des Lendenwirbels beim Pferde. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 9. S. 206.
114. Derselbe, Die Penislähmung der Pferde. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 9. Bd. S. 39.

115. Fröhner, Kreuzschwäche infolge von Rückenmarkskompression beim Pferde. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 10. S. 123.
116. Galli-Valerio, Das Bacterium der Hundestaupe. Journ. de méd. et de zootech. 1895. pag. 253.
117. Gallier, Die Vererbung des Kehlkopfpfeifens. Rec. de méd. vét. 1899. pag. 147.
118. Galtier, Mitteilungen über Tollwut. Journ. de méd. vét. 1898. pag. 64.
119. Derselbe, Sitz und Widerstandsfähigkeit des Wutcontagiums. Bull. de la soc. centr. de méd. vét. 1898. pag. 150.
120. Gegenbaur, C., Vergl. Anatomie der Wirbeltiere. Leipzig. Engelmann. 1898.
121. Gehuchten, van, La rage. Ann. de la soc. de méd. et chirug. 1900. H. 3.
122. Derselbe, A propos du diagnostique de la rage. Semaine méd. 16./V. 1900.
123. Derselbe, Les ganglion nerveux aux point de vue du diagnostique de la rage. Journ. de Neurol. Bruxelles. V. pag. 369.
124. Derselbe, et Nélis, Les lésions histologiques de la rage. Le Nevraxe. 1.
125. Gensert, Die Bornasche Krankheit. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1896. Nr. 381. pag. 447.
126. Girotti, Über einen Fall von psychischer Paralyse beim Pferde. Il nuovo Ercolani III. pag. 1.
127. Gonelli, Über einen Fall von basalem Schädelbruch beim Pferde. Clinica vét. 1898. pag. 112.
128. Graae, Verrenkung des Kopfgelenkes beim Pferde. Finn. Vet.-Zeitschr. 1898. Nr. 4.
129. Grams, Subluxation der Halswirbel. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1897. S. 38.
130. Granger et Maynin, Infektiöse Paraplegie. Rec. de méd. vét. 1897. pag. 491.
131. Gratia u. Liennaux, Injektion von normaler Nervensubstanz zur Behandlung der Wut. Ann. de méd. vét. 47. Bd. pag. 257.
132. Gratia, Kritik der Anatomie und pathologischen Physiologie der Wut. Ann. de méd. vét. 1900. pag. 345.
133. Grigorjeff u. Joanow, Pathol. anat. Veränderungen im centralen und peripheren Nervensysteme bei experimenteller Lyssa. Centralbl. f. allgem. Pathologie. 1898. Bd. 4. Nr. 3.
134. Grunert, Der Dilatator pupillae des Menschen. Arch. f. Augenheilk. Bd. 36.
135. Grützner, Kritische Bemerkungen über die Anatomie des Chiasma opticum. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 1 u. 2.
136. Grynfeldt, Sur le Développement du muscle dilatateur de la pupille chez le lapin. Comptes rend. de l'académie. Tome 127. Nr. 23.
137. Gunning, Tetany. Ammeric. vet. journ. Bd. 18. Nr. 12.
138. Haase, Beobachtungen über die Gehirnrückenmarksentzündung der Pferde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1896. S. 51.
139. Derselbe, Ein Fall von Gehirntuberkulose. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1898. S. 445.
140. Hamburger, Chronische Myelitis. Deutsche Zeitschr. f. Tierheilk. 1896. S. 104.
141. Hamoir, Reitbahnbewegungungen infolge von Hirntuberkulose. Ann. de méd. vét. 45. Bd. pag. 355.
142. Derselbe, Schlundlähmung beim Pferde. Ann. bélgique. Jahr. S. 142.
143. Derselbe, Zahncyste an der linken Schläfe einer Stute. Echo vét. 1896. Nr. 11.
144. Harrevelt, Cerebrospinalmeningitis bei einem Pferde. Holl. Zeitschr. f. Tierheilk. Bd. 21. S. 240.
145. Hauck, Tuberkulöse Meningitis und Encephalitis beim Rinde. Deutsch. tierärztl. Wochenschr. Bd. 4. S. 161.
146. Hébrant, Sur le diagnostic de la rage chez le chien. Ann. de méd. vét. 1900. Nr. 2 et 6.
147. Heinrichsen, Hypodermalarven im Rückgratskanale der Rinder. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. Bd. 5. S. 106.
148. Hellendal, Ein Beitrag zur Kreuzung der Sehnerven. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1897. S. 497.

149. Hendrickx u. Liénaux, Ataxie locomotrice médullaire chez un cheval. Ann. de méd. vét. 1900. pag. 8.
150. Hess, Beiträge zur Symptomatologie des Genickkrampfes (Cerebrospinal-Meningitis) des Rindes. Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1896. S. 198.
151. Hink, Entzootisches Auftreten von Coenurus cerebralis. Deutsche tierärztl. Wochenschr 1899. S. 4.
152. Hobday, Zahncyste an der Schläfe. Journ. of comp. pathol. and therap. 1900. pag. 174.
153. Hoffmann, Über die Heilung des Pfeiferdampfes. Zeitschr. f. Tiermed. 1897. S. 1.
154. Derselbe, Beitrag zur Beurteilung der geistigen Fähigkeiten des Pferdes. Österr. Monatsschr. f. Tierheilk. Bd. 24, Nr. 1.
155. Horne, Hypoderma bovis und seine Wanderungen. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 5. S. 126.
156. Hoyer, Die Behandlung der Facialisparalyse des Pferdes. Finn. Vet.-Zeitschr. 1900. S. 108.
157. Hoefnagel, Bleivergiftung bei Rindern. Holl. Zeitschr. f. Tierheilk. 1899. S. 211.
158. Huth, Ätiologie der Recurrenslähmung. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1896. Nr. 22.
159. Hygier, Zwei Fälle von Hysterie bei Tieren. Neurol. Centralbl. 1898. S. 80.
160. Iwanow, Alterationen der Vorderhornzellen des Rückenmarkes bei Hundswut. Obozrenje psichiatrji. 1899. S. 595.
161. Jackschath, Myelomeningocele anterior bei einem Kalbe. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1899. S. 455.
162. Jacoby, Über sehr frühzeitige Störungen in der Entwickelung des Centralnervensystems. Virch. Arch. Bd. 147. S. 149.
163. Jacoulet u. Jolly, Die Frakturen der Wirbelsäule. Rec. de méd. vét. 1896. pag. 128.
164. Jensen, Tuberkulöse Meningitis und Gehirntuberkulose beim Rind. Maanedskr. for Deerlaeger 1895. S. 353.
165. Jephinnow, Zur Lehre über die patholog. Veränderungen der Niere bei Hundswut. (Russ.) Arch. f. Vet.-Wissensch. Ellenbergers Jahresber. 1896. S. 39.
166. Johne, Die Resultate einiger Messungen der Cerebrospinalflüssigkeit des Pferdes. Zeitschr. f. Tiermed. 1898.
167. Derselbe, Über die Ätiologie eines Wutfalles beim Menschen. Zeitschr. f. Tiermed. 1898. S. 433.
168. Derselbe, Über die Tollwutimpfung zu diagnostischen Zwecken. Zeitschr. 1898. S. 349.
169. Derselbe, Zur Kenntnis der seuchenartigen Cerebrospinalmeningitis der Pferde. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. 1896. S. 369.
170. Joukowsky, De l'influence de la toxine tetanique sur le système nerveux. Ann. de l'inst. Pasteur. Nr. 7. pag. 464.
171. Joyeux, Fraktur des Keilbeins und Gehirnblutung. Bull. de méd. vét. 1898.
172. Juschtschenko, Zur Frage über den Bau der sympathischen Knoten bei Säugern und Menschen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 49.
173. Kitt, Pathologische Anatomie der Haustiere. Münch. 1900.
174. Knies, Über den Verlauf der centripetalen Sehfasern des Menschen. Zeitschr. f. Biol. 1897. S. 125.
175. Knoll, Hirnbefund bei einer Kuh. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1900. S. 339.
176. Koelliker, v., Über den Dilatator pupillae. Anatom. Anz. Bd. XIV. Nr. 7.
177. Koorevaar, Actinomycome de la troisième vertèbre dorsale. Annales de méd. vét. pag. 507.
178. Derselbe, Der Larvenzustand von Hypoderma bovis. Ellenbergers Vet.-Jahresber. 1896. S. 85.
179. Kraus, Besitzt die Galle Lyssavirus schädigende Eigenschaften? Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. 1900. S. 31.
180. Kraus u. Clairmont, Über experimentelle Lyssa bei den Vögeln. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. 1900. S. 31.

181. Krüger, Epileptische Krämpfe. Preuss. stat. Vet.-Ber. 1897.
182. Külmau, Gehirnlipom beim Rinde. Vollers tierärztl. Mitt. 1895. S. 185.
183. Künnemann, Psammom der Dura mater einer Kuh. Deutsche tierärztl. Wochenschr. Bd. 6. S. 153.
184. Labat, L'héridité du cornage. Rec. de méd. vét. 1900. pag. 155.
185. Derselbe, Les causes du cornage chronique par la paralysie laryngienne. Rev. vét. 1899. pag. 152.
186. Derselbe, Tumoren des Gehirnes. Rev. vét. 1896. pag. 76.
187. Lapicque, Variations du rapport du poids de l'encéphale au poids du corps dans la série aminale. L'endépend. méd. Nr. 3. pag. 23.
188. Larsen, Blutung im Chiasma eines Pferdes. Maanedskr. for Deerlaeg. 1899. S. 305.
189. Derselbe, Gehirn- und Rückenmarkstuberkulose bei Rindern. Maanedskr. for Deerlaeger. Bd. 8. S. 273.
190. Lavalard, Kehlkopfpfeifen. Rec. de méd. vét. 1899. pag. 56.
191. Leclainche et Morel, L'inoculation intracérébrale du virus rabique. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1899. pag. 513.
192. Liebell, Ein neuer Vorgang bei der Inoculation von Tieren mit Rabiesvirus. Abt. f. Bakt. 1. Abt. Nr. 7, 8. 1899.
193. Liénaux, Erkrankung der Zwischenwirbelbänder und sekundärer Myelitis beim Hunde. Ann. de méd. vét. 46. Bd. pag. 483.
194. Derselbe, Chorea nach Hautläsion beim Hunde. Ann. de méd. vét. 46. Jahrg. S. 479.
195. Derselbe, Motorische Störungen im Kleinhirn. Ann. de méd. vét. 49. Jahrg. S. 487.
196. Derselbe, Un cas de syringomyelie chez le chien. Ann. de méd. vét. 1897. pag. 486.
197. Lies, Kehlkopfpfeifen. Berl. tierärtl. Wochenschr. 1895. S. 50.
198. Lignière, L'étiologie de la paraplégie du cheval. Bull. de la soc. centr. 1899. pag. 744.
199. Lombrose, Die Lehre von der Pellagra. Deutsch von Kurella. 1898. Berlin.
200. London, Über den Einfluss der Entfernungen der Hirnhemisphären auf die Immunität der Tauben gegen Milzbrand. Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. 1898. S. 220.
201. Lövy, Tuberkulose der Rückenmarkshäute beim Rinde. Vet. 1899. Nr. 7. (Ung.).
202. Lungnitz, Tuberkulöse Meningitis bei einem Kalbe. Sächs. Vet.-Ber. 1897. S. 118.
203. Macdongall, Kehlkopfpfeifen bei Lathyrismus. Bull. vét. Juillet 1895. pag. 376.
204. Maier, Gehirnrückenmarkstuberkulose des Rindes. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1895. S. 98.
205. Malinowsky, Eklampsie beim Pferde. (Russ.) Ref. Jahresber. von Ellenberger u. Schütz. 1899. S. 103.
206. Manfredi d'Ercole, Meningite cerebrospinale in due vitellini. Moderno zooiatro. 1896. pag. 32.
207. Marchi, La delinquenza negli animali. Arch. di Psich. 1898. pag. 145.
208. Marek, Die Elektrodiagnostik in der Tierheilkunde. Deutsche Zeitschrift f. Tiermed. 1900. H. 4.
209. Marinesco, La chromatolyse de la cellule nerveux. L'interméd. des Biologistes. 1898. pag. 514.
210. Martin, Cerebrospinalmeningitis. Americ. revue. Vol. XXI. Nr. 12.
211. Martin, P., Die Entwickelung der Gehirnfurchen bei Katze und Rind. 1895. Berl. Arch. Bd. XXI. S. 1.
212. Martin, Leptomeningitis und Encephalitis tuberculosa des Rindes. Zeitschr. für Fleisch. u. Milchhyg. 1900. S. 267.
213. Martin, Die Verrenkungen der Halswirbel. The veterin. 1896. pag. 39.
214. Marx, Über die Verbreitung der Tollwut etc. Vierteljahresber. f. öff. Gesundheitspflege. 1899.
215. Matschke, Multiple Fibroneurome bei einer Kuh. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 9. Bd. S. 90.

216. Mattei, di, Studien über die Wutkrankheit. I. Die experimentelle Wut beim Wolfe. Arch. f. Hyg. Bd. 33.
217. Mayer, Chemische und medizinische Untersuchungen. Festschrift für M. Jaffe. 1901.
218. Mettam, Bemerkenswerte Gehirnentwickelung beim Pferde. The vet. 1895. pag. 291.
219. Derselbe, Ganglien an den Pulmonalnerven. The vet. LXXII. pag. 389.
220. Derselbe, Aneurisme on the common aorta. The vet. 1900. pag. 236.
221. Meyerstrasse, Ein Fall von Schweif-, Mastdarm- und Blasenlähmung beim Pferde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1898. S. 85.
222. Miessner, Defektbildung am Gehirne eines Hundes. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1900. S. 239.
223. Moeli, Über atrophische Zustände im Chiasma und Sehnerven. Arch. f. Psychiatrie. Bd. 30. H. 3.
224. Montane, Erkrankung des Streifenhügels bei einem Hunde. Révue vét. pag. 276. ex. 1897.
225. Morot, Über die multiplen Neurome beim Rinde. Journ. de méd. vét. de Lyon. 1896. pag. 656.
226. Motz, Hemeralopie beim Pferde. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1895. S. 1. Nr. 356.
227. Mouquet, Clignotement bilateral des paupières, des contractions fibrillaires etc. Rec. 1889. pag. 295.
228. Derselbe, Contribution à l'étude des troubles nerveux de la maladie des chiens. Rec. de méd. vét. 1899. pag. 130.
229. Moussu, Submeningeale Eiterung nach Sinus-Phlebitis beim Rinde. Rec. 1899. pag. 313.
230. Derselbe, Schädeltuberkulose einer Kuh. Rec. de méd. vét. 1895. pag. 282.
231. Derselbe, Gehirntuberkulose bei einer Kuh. Rec. de méd. vét. 1898. pag. 737.
232. Müller, Sarkom am Riechkolben eines Pferdes. Preuss. stat. Vet.-Ber. Ref. Jahresber. v. Ellenberger u. Schütz. 1899. S. 104.
233. Müller, Facialislähmung beim Hunde. Sächs. Vet.-Ber. 1900. pag. 261.
234. Mulotte, Über infektiöse Lähmungen. Sec. de méd. vét. 1899. pag. 750.
235. Nawratzky, Zur Kenntnis der Cerebrospinalflüssigkeit. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1897. Bd. 23.
236. Nemecek, Chondrom an der Ohrmuschel einer Ziege. Österr. Monatsschr. XXIV. S. 468.
237. Nemelof, Über die Ursachen der Manègebewegungen. (Russ.) Ref. Jahresber. von Ellenberger u. Schütz. 1899. S. 103.
238. Neumann, Wandernde Hypodermalarven. Rev. vet. 1895. H. 5.
239. Nissl, Über einen Fall von Geistesstörung bei einem Hunde. 25. Wanderversamml. der Südwestdeutsch. Neurol. u. Irrenärzte. 1900.
240. Derselbe, Nervenzellen und graue Substanz. Münch. med. Wochenschr. 1898. H. 31—33.
241. Derselbe, Die Hypothese der spezifischen Nervenzellenfunktion. Allgem. Zeitschr. für Psychiat. 1897. S. 1.
242. Nocard, La cornage et sa hérédité. Rec. de méd. vét. 1899. pag. 54.
243. Derselbe, Mitigation des Lyssavirus durch Ziegenpassage. Bullet. de méd. vét. 1898. pag. 526.
244. Derselbe, Sur le diagnostic post mortem de la rage du chien. Bull. de l'Acad. méd. 1900. Nr. 16.
245. Derselbe, Über Serumtherapie des Tetanus bei Tieren. Bull. de l'acad. 1897. pag. 1092.
246. Nowotny, Keilbeinfraktur. Tierärztl. Centralbl. 1899.
247. Obersteiner, Der centrale Sehapparat in diagnostischer Bedeutung. Wien. med. Pr. 1897. Nr. 67.
248. Oreste, Paralyse des Rektums und der Harnblase beim Pferde. La riforma vet. 1900.
249. Ostertag, Über die Bornasche Krankheit. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1900. S. 433.
250. Pagano, Sulle vie associattive periferiche del Nervo ottico. Riv. di patol. nerv. e mentale. 1897. pag. 70.

251. Pearson, Futtervergiftungen der Pferde, sogen. Cerebrospinalmeningitis. Journ. of caup. Med. and Therap. 1900. pag. 654.
252. Pecus, Bruch des 4. Halswirbels des Pferdes. Bullet. de la société de méd. vét. 1898. pag. 524.
253. Perrussel, Cerebral-Myxom beim Pferde. Progrès vét. 1895.
254. Peter, Hirntumor beim Rinde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1898. S. 505.
255. Derselbe, Vergiftung durch Agrostemma Githago. Arch. f. Tierheilk. 1899. S. 213.
256. Phisalix et Claude, Meningo-Encephalo-Myelite déterminée chez le chien par la septicémie des cobayes. Soc. de biol. 1898. 28. VII.
257. Pierret, Paralysie infantile et Chorée. Lyon med. 1898. pag. 268.
258. Plotti, Un caso di cenuro cerebrale in un manzetto di circa due anni. Clin. vet. XXII. pag. 534.
259. Poitevin, Fraktur der Schädelbasis des Pferdes. Rec. des mem. des observ. sur l'hyg. milit. 1898. pag. 460.
260. Poutrin, Cholestéatome du cerveau. Bull. de méd. vét. 1900. pag. 88.
261. Prietsch, Facialislähmung bei 4 Pferden. Sächs. Vet.-Ber. 1899. S. 115.
262. Derselbe, Tuberkulose der Wirbelsäule bei einem verkrüppelten Schweine. Sächs. Vet.-Ber. 1899. S. 107.
263. Prus, Über die Leitungsbahnen und die Pathogenese der Rinderepilepsie. Wien. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 38.
264. Pugnat, Histologische Veränderungen in den Nervenzellen sehr alter Tiere. Comptes rend. de la soc. de Biol. 1898. Nr. 8.
265. Quentin de Seraucourt, Über infektiöse Paralysen. Rec. de méd. vét. 1898. pag. 423.
266. Rätz, Über die Vererbung des Virus der Wutkrankheit. Vet. Nr. 19. 1899.
267. Rawitz, Über die Beziehungen zwischen vollkommenem Albinismus und Taubheit. Ref. d. Berl. physiol. Gesellsch. 1897.
268. Raymond et Cadéac, Paralysie combinée de la queue et des spinctères chez une jument. Journ. de méd. vét. et de zootech. 1899. pag. 75.
269. Redlich, Über die anatomischen Folgeerscheinungen ausgedehnter Exstirpationen der motorischen Rindencentren bei der Katze. Neurol. Centralbl. 1897. Nr. 18.
270. Reeks, Intracranial strangles abscess. Journ. of comp. pathology. 1899. pag. 117 und 178.
271. Reinemann, Lymphosarkome im Wirbelkanale. Archiv für Tierheilkunge, Bd. 25. pag. 217.
272. Retzius, Riechhirn. Anat. Anz. 1897. Ergänzungsh. Bd. XIII.
273. Rieck, Wirbeltuberkulose beim Bullen. Sächs. Vet.-Ber. 1896. pag. 86.
274. Ries, Goître legèrement ophthalmique; maladie de Basedow. Rec. de méd. vét. 1899. pag. 145.
275. Röder, Enzootische Cerebrospinalmeningitis bei Kälbern. Jahresber. d. tierärztl. Hochschule in Dresden. 1897. pag. 140.
276. Ruser, Östruslarven im Rückenmarkskanale des Rindes. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. Bd. V. pag. 127.
277. Ruthe, Tuberkelmassen in der Schädelhöhle und im Wirbelkanale. Arch. f. Tierheilk. Bd. 25. S. 206.
278. Sanson, Die Erblichkeit des Kehlkopfpfeifens. Rec. de méd. vét. 1899. pag. 65.
279. Savette, Paralysie du sciatique poplité. Rev. vét. Bd. V.
280. Schaffer, K., Über die Dekussation des Sehnerven. Ref. Jahresber. f. Neurol. u. Psychiatr. 1897. pag. 25.
281. Schaller und Möbius, Tuberkulose der Gehirnhäute einer Kuh. Sächs. Vet.-Jahresber. 1895. pag. 109.
282. Schellenberg, Untersuchungen über das Grosshirnmark der Ungulaten. Inaug.-Diss. Zürich. 1900.

283. Schiffahrt, Gehirn- und Gehirnhauttuberkulose bei einer Kuh. Wochenschr. f. Tierheilk. 1898. pag. 21.
284. Schimmel, Paralyse des Nervus suprascapularis beim Pferde. Holländ. Zeitschr. 1899. pag. 208.
285. Schlagenhaufer, Anat. Beiträge zum Faserverlauf in den Sehnervenbahnen. Obersteiners Arbeiten. H. 4. 1897.
286. Schmidt, Kreuzlähme infolge von Tuberkulose der Lendenwirbel. Zeitschr. f. Tierheilk. u. Tierzucht. 1900. pag. 207.
287. Derselbe, Tuberkulöse Meningitis beim Jungrinde. Sächs. Vet.-Ber. 1900. pag. 81.
288. Derselbe, Unterkiefer- und Schlingmuskellähmung beim Hunde. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1896. pag. 80.
289. Schneidemühl, Zur Entwickelungsgeschichte von Hypoderma bovis. Centralbl. für Bakteriol. Bd. 24. pag. 30.
290. Schneider u. Buffart, Die Ätiologie der Beschälseuche. Rec. de méd. vét. 1900. pag. 81.
291. Schumm, Die Bornasche Pferdekrankheit. Berl. tierärztl. Wochenschrift. 1896. pag. 462.
292. Scoffie und Sérés. Lähmung des Radialis beim Hunde. Rev. vét. 25. Bd. pag. 628.
293. Scotti, Odontoma al temperale destro. Nuovo Ercolani. Bd. 5. pag. 201.
294. Segelberg, Eine Hypodermalarve im Gehirn des Pferdes. Tikskr. für Vet.-Med. Bd. 14. pag. 144.
295. Siedamgrotzky u. Schlegel, Zur Kenntnis der seuchenartigen Cerebrospinalmeningitis der Pferde. Arch. f. Tierheilk. Bd. 22. S. 287.
296. Siedamgrotzky, Die Gehirn und Rückenmarksentzündung des Pferdes im Königreich Sachsen. Sächs. Vet.-Ber. 1899.
297. Sieven, O., Fruska lackaresälksk. handl. XII. 6. pag. 517.
298. Söldner, v., Zur Anatomie des Chiasma nerv. optic. Wiener klin. Wochenschr. 1898. pag. 996.
299. Solomon, Experimentelle Untersuchungen über Rabies. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 28 Nr. 3.
300. Smith and Elliot, The relation of the fornix to the margin of the cerebral cortex. Journ. of Anat. u. Physiol. 1898. Bd. 32.
301. Dieselben, The morphology of the Induseum griseum. Anat. Anz. 1897. Nr. 1—2.
302. Starlinger, Die Durchschneidung beider Pyramiden beim Hunde. Jahrb. f. Psychiatr Bd. 15.
303. Stiegler, Heilung eines Falles von Stimmbandlähmung. Sächs. Vet.-Jahresber. 1895 pag. 174.
304. Stiedenrath, Schlundkopfnervenlähmung beim Pferde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1895. pag. 182.
305. Steuding, Tuberkulose des Lendenmarkes beim Rinde. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 5. H. 9.
306. Derselbe, Wirbelkaries bei der Kuh. Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhyg. 1899. pag. 45.
307. Szákall, Die Gehirnarterien der Haustiere. Ung. Zeitschr. f. Vet.-Med. 1899. Bd. IV.
308. Szidon, Parese des Nervus peroneus beim Hunde. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 1899. pag. 505.
309. Szpilmann, Bericht über die diagnostischen Lyssaimpfungen an der tierärztl. Hochschule in Lemberg. 1900.
310. Talko, Übertragung der Wut. Ellenbergers Jahresber. 1900. pag. 51.
311. Tapken, Epilepsie und Eklampsie beim Pferde. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1899. pag. 353.
312. Tatti et Jaquin, Maladie du chien. Lyon médic. 1898. Nr. 44.
313. Teljatnik, Über die Sehnervenkreuzung. Ref. Jahresber. f. Neurol. u. Psychiatr. 1897. pag. 26.

314. Tetzner, Penislähmung beim Pferde. Zeitschr. f. Veterinärk. 1899. XI.
315. Thirion, Hallucination als Folge von Staupe bei einer Hündin. Rec. de méd. vét. 1898. pag. 688.
316. Thomas, Meningitis cerebrospinalis bei Pferden. Schweizer Arch. Bd. 37. pag. 10.
317. Tiemann, Rankenneurom des Plexus brachialis beim Rinde. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. 9. Bd. pag. 89.
318. Trambusti, Contributo alla studio dell' etiologia della meningite cerebrospinale negli animali. Clin. veterin. Bd. 18. pag. 241.
319. Trinchera, Sulla paralisi del mascellare inferiore del cane. Clin. veterin. XXII. pag. 308.
320. Trolldenier, Zur histologischen Diagnose der Hundswut. Sächs. Vet.-Bericht. 1899. pag. 283.
321. Tschermak, Die Folgen der Durchschneidung des Corpus trapezoideum bei der Katze. Neurolog. Centralbl. 1899. pag. 679.
322. Tscherníscheff, Pathologisch-anatomische Veränderungen im Centralnervensystem des Menschen. Neurol. Centralbl. 1899. S. 286.
323. Vacher, Lähmung der Nachhand bei einer Stute. Journ. de méd. vét. Bd. 51. pag. 525.
324. Velmelage, Wirbelkaries beim Schweine. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 8. Bd. pag. 28.
325. Vennerholm, Periphere Facialisparese beim Pferde. Zeitschr. f. Tiermed. 1897. pag. 42.
326. Vosshage, Statistik des Kehlkopfpfeifens. Deutsche tierärztl. Wochenschr. 1900. pag. 209.
327. Walter, Die Gehirn-Rückenmarks-Entzündung bei Schafen. Vet.-Ber. des Königr. Sachsen. 1900. pag. 80.
328. Wiedemann, Anwendung der Elektrizität bei Lähmungen des Pferdes. Zeitschrift für Veterinärkunde. 1899. pag. 264.
329. Wieting, Zur Anatomie des menschlichen Chiasma. Arch. f. Ophthalmol. 1898. Bd. 45. pag. 75.
330. Wilhelm, Meningitis cerebrospinalis beim Pferde. Sächs. Vet.-Ber. 1899. pag. 111.
331. Williams, Kongenitale Hydrocephalie beim Pferde. The veterin. 1896. pag. 729.
332. Wood, An occipital lobe in the brain. The Lancet. 1890. pag. 567.
333. Zschokke, Über infektiöse Paresen. Schweizer Arch. f. Tierheilk. 1895. pag. 169.
334. Derselbe, Die Krankheiten der Knochen. Handb. der tierärztl. Chirurg. 1899. Braumüller. Wien.
335. Zielinski, Nencki u. Krapinski. Berl klin. Wochenschr. 1895. Nr. 9.
336. Zietschmann, Neuritis intest. Sächs. Vet.-Ber. 1900. pag. 234.
337. Zubnik, Über subcutane Gehirninjektionen bei Tetanus. Prager medizin. Wochenschr. 1899. Nr. 24.

Der vorliegende Essay erstreckt sich auf die einschlägigen Arbeiten, die vom Jahre 1895 bis zum Jahre 1901 exklusive erschienen sind. Ich habe die Erkrankungen der Sinnesorgane nicht gesondert abgehandelt, weil mit Ausnahme von Publikationen ophthalmologischen Inhaltes nur ganz vereinzelte Mitteilungen über die Anomalien der übrigen peripheren Sinnesorgane vorliegen. Ähnliche Beweggründe waren es, die mich veranlassten, eine Berichtsperiode von fünf Jahren zu wählen.

Bei der Seltenheit der Erkrankungen der nervösen Organe unserer Haustiere und bei unseren geringen Kenntnissen in pathogenetischer wie therapeutischer Beziehung, kann das Interesse, das man diesem Wissenszweige entgegenbringt, nur auf engere Kreise beschränkt sein; es ist daher die jähr-

liche Ausbeute an solchen Thatsachen, die einen Fortschritt oder Belege für bereits Bekanntes oder eine Anregung zu erspriesslichen Untersuchungen darstellen, nicht sehr umfangreich. Dabei sehe ich natürlich von den eingehenden Bearbeitungen der tierischen Nervenkrankheiten durch Cadéac, Buonsanti-Lancillotti, Thomassen u. a. ab, die wir der neuesten Zeit zu verdanken haben. Sie beweisen zur Genüge, dass man dem Gegenstande von Seite der veterinären Institute endlich jene Aufmerksamkeit zuzuwenden beginnt, die ihm trotz seiner unzweifelhaften wissenschaftlichen Bedeutung seit langem vorenthalten wurde. Was aber die Teilnahme der ausserhalb der Lehranstalten stehenden Beobachter an dem Ausbau dieser Doktrin anbelangt, so lässt sich darüber kaum viel sagen; dazu ist sie schon der Zahl nach zu unbedeutend. Eine Änderung dieses Verhältnisses dürfte für die nächste Zeit auch kaum zu erwarten sein, wenn nicht die Anlässe, welche die meisten hierhergehörigen Arbeiten zur Grundlage haben, andere geworden sind. Gewöhnlich kommen zwei Anregungspunkte in Betracht — die Seltenheit einer Erscheinung und der lebhafte Wunsch nach einer wirksamen Therapie, aber ohne jede Rücksicht auf die elementare Basis jeder Therapie — auf die Kenntnis des Wesens der krankhaften Prozesse. Wenn es schon von vornherein fraglich ist, ob einer solchen Forschungsart das Wort zu reden ist, so ergiebt sich bei einer näheren Untersuchung, dass die angegebene Rarität in der Regel nur eine fiktive ist, und dass die vorgeschlagene Heilmethode gewöhnlich ihren Ursprung dem Nachhall jener Normen verdankt, die vor einer kleineren oder grösseren Zeitspanne in der menschlichen Medizin aufgetaucht sind. Hieher gehört beispielsweise die Übertragung der Flechsigschen Brom-Opium-Therapie auf „epileptische“ Tiere und die Einführung der Brown-Sequardschen Organtherapie bei der Dourine. Die morphologische Richtung, die Erschliessung des Baues und der Entwickelung der normalen Organe aus der durch lokale Läsionen verursachten, gesetzmässigen Zerstörungen einzelner Organteile haben bisher nur eine recht geringe Würdigung erfahren; und doch liegt darin eine der wenigen Möglichkeiten, zu einer rationellen Pathologie des Nervensystemes gelangen zu können. Die zu geringe Berücksichtigung dieser Forderung bringt es mit sich, dass ein grosser Teil der Statistik, wie sie heute getrieben wird, bedeutend an Wert verliert. Es wird auf jene Fragepunkte zu wenig Rücksicht genommen, deren Erforschung für den wissenschaftlichen Fortschritt massgebend ist. Ohne für eine zu weit gehende Spezialisierung eintreten zu wollen, darf doch von jedem, der auf diesem Gebiete publizistisch thätig ist, verlangt werden, das bereits Vorhandene genauer zu kennen, jene Arbeiten, die uns in den Jahresberichten von Ellenberger und Baum die jeweilige Entwicklungsphase der einschlägigen Fächer genügend präzisieren. Diesem Verlangen wird heute noch von zu wenigen Seiten entsprochen. Das bewirkt, dass die modernen Untersuchungsmethoden nicht benützt werden, dass die Terminologie fortwährend wechselt oder falsch

gehandhabt wird, und dass manchmal mit den Grundsätzen der Hilfswissenschaften in unverantwortlicher Weise umgegangen wird; auch wird dadurch eine gewisse Eintönigkeit in die Sache gebracht, die bald jedes Interesse lahmlegt und mit zum Anlasse wird, dass sich noch weniger Beobachter mit dem Gegenstande befassen wollen. Übrigens gilt vieles von dem hier Gesagten auch für die Publikationen der vergleichenden Anatomie, Histologie und pathologischen Anatomie, auf deren spärliches Erscheinen unsere berufensten Lehrer, wie Johne, P. Martin, Lüpke u. a. wiederholt eindringlich hingewiesen haben.

Neben der qualitativen Aufbesserung der kasuistischen Arbeiten ist noch ein zweiter Umstand für das Gedeihen der Publizistik in dem uns beschäftigenden Gegenstande höchst wünschenswert, nämlich die häufigere Verwendung von Separatabdrücken. Ich habe schon wiederholt ausgeführt, dass ich nicht anzugeben vermag, worin die Ursache liegt, dass namentlich die Tierärzte von einer Einrichtung so wenig Gebrauch machen, welche die Forscher der ganzen Erde in fortlaufender Verbindung erhält; die Thatsache steht jedoch fest. Würde dies nicht der Fall sein, so könnten so manche bedeutungsvolle einschlägige Arbeiten unmöglich eine so vor aller Welt verborgene Existenz führen, wie wir das häufig genug erfahren. Alle tierärztlichen Zeitschriften zu halten vermögen nur wenige gut dotierte Institute, jedoch niemals der Einzelne. Wer daher den Wunsch hat, dass seine Arbeiten gelesen und zur rechten Zeit bekannt werden, d. h. für den allgemeinen Fortschritt der Wissenschaft Verwendung finden mögen, wird nicht umhin können, sich dieser Einrichtung anzuschliessen.

Bezüglich der Einteilung des Stoffes bemerke ich, dass, ähnlich wie in früheren Berichten, auch diesmal ein ganz kurzer Abriss einiger Arbeiten dem eigentlichen Thema vorausgeschickt wird, die sich mit normalen Verhältnissen befassen. Mir scheint ein solcher Vorgang schon durch die Bedeutung der Anatomie und Physiologie für die Beurteilung pathologischer Zustände gerechtfertigt.

Von den Schilderungen allgemein histologischer Thatsachen, wie sie uns aus den hervorragenden Arbeiten von Ramòn y Cajal, Nissl, Lugaro, Bethe, Held, Apathy u. s. w. und den darauf basierenden ungemein zahlreichen Folgeuntersuchungen erstanden sind, ist naturgemäss Abstand genommen worden. Auch die spezielle Histologie wurde nur soweit berücksichtigt, als sie sich auf den feineren Bau des Nervensystems unserer Haustiere bezieht. Hinsichtlich der pathologischen Histologie sei bemerkt, dass der Inhalt jener Publikationen, die auf der Untersuchungsmethode von Nissl basieren nur gelegentlich Erwähnung finden konnte, wie z. B. bei der Diagnostik der Lyssa. Weiter diesen Gegenstand hier zu verfolgen, schien mir nicht passend. Neben den ganz unstreitig bedeutsamen und vielseitigen Resultaten, die mit Hilfe dieser Präparationstechnik gewonnen worden sind, darf

nicht vergessen werden, dass die von Nissl angezeigte „Pathologie der Ganglienzelle“ immer noch aussteht. Für die Analyse pathologischer Vorgänge ist bisher noch keine sichere Handhabe durch diese Methode geboten worden. Es hat sich herausgestellt, dass das optische Bild der durch eine Noxe beeinflussten Zelle nicht spezifisch ist, mit anderen Worten, dass wir aus der Gleichheit der strukturellen Anomalien nicht auf die Gleichheit der Schädlichkeit schliessen dürfen. Auch ist die Stärke der substantiellen Veränderung nicht proportional der Funktionsstörung, indem wir häufig Zustände des Zerfalles von solchen der Reparation nicht genügend auseinander zu halten in der Lage sind.

Unsere Kenntnisse über den Bau des Nervensystemes der Haustiere, soweit er mit unbewaffnetem Auge erforscht werden kann, sind durch eine Reihe gehaltvoller Untersuchungen in den letzten Jahren wesentlich erweitert worden. Insbesonders hat die Topographie der Grosshirnhemisphären die Aufmerksamkeit der Untersucher beschäftigt. Ihren Bemühungen ist es zu danken, dass in unsere noch mangelhaften oder wenigstens schwankenden Anschauungen über die Windungsverhältnisse eine gewisse Festigkeit gebracht wurde.

So hat zunächst Martin (211) zeigen können, dass die Ellenbergersche Einteilung der Grosshirnoberfläche auch vom entwickelungsgeschichtlichen Standpunkte aus wohl fundiert ist. Die am Fötengehirne sichtbaren Furchen stimmen wenigstens bei der Katze und dem Rinde fast vollkommen mit den von Ellenberger auf vergleichendem Wege herausgefundenen Hauptfurchen überein. Die Schwierigkeiten, die sich der endgiltigen Feststellung dieser Verhältnisse ergeben, und die uns mahnen, bei einer Homologisierung der Furchenschemen der Säuger und des Menschen besonders vorsichtig zu sein, sind ganz bedeutende. Martin hat u. a. gefunden, dass im Laufe der fortschreitenden Entwickelung manche Rindenfurchen wieder ausgeglichen und, dass andererseits in der Anlage getrennte Furchen vereint werden können, ja dass sogar morphologisch nicht zusammengehörige Furchen sich verbinden können. Erst nach Ablauf aller dieser Wandlungen gelangen wir zu jenen Oberflächenformationen, die wir am fertigen Individuum wahrnehmen, und die sich dann konstant erweisen; letztere Eigenschaft kommt den verschiedenen Rindenbezirken in geringerem, anderen in höherem Masse zu, so dass man sogar, wie dies Wood (332) am Occipitallappen des Rindengehirnes gesehen haben will, Geschlechtsbestimmungen auszuführen im stande ist.

Unter Heranziehung der Resultate obenerwähnter Arbeiten, sowie derjenigen von Retzius (272) und von Jacobson und Flatau, die ihre Untersuchungen unter weitester Berücksichtigung früherer Forschungsergebnisse von Krueg, Owen etc. der Gliederung der Hemisphären der Säuger zugewendet haben, müssen wir uns heute zu folgendem Standpunkte bekennen:

Das von Ellenberger vorgeschlagene Rindenschema ist mit seinen im Baseler Nomenclator anatomicus aufgestellten Bezeichnungen allgemein

festzuhalten. Ergänzungen, beziehungsweise ein weiterer Ausbau haben sich ergeben durch die Definierung der Balkenwindungen (Flatau, Jacobson) und des Riechhirnes. An diesem unterscheidet Retzius einen Sinus sagittalis, der eine Verbindung zum Lobus piriformis darstellt und bei den Ungulaten gut, bei den Carnivoren weniger deutlich entwickelt ist. Die Balkenwindungen sind nach Smith (300) wie auch nach Giacomini nichts weiter als veränderte Hippocampusformationen, die unter dem Splenium corporis callosi an der Stelle gelegen sind, wo der vordere, rudimentäre Hippocampusteil in einem Bogen in den hinteren, unveränderten Teil desselben übergeht. Der Hemisphärenrand wird von jenem Reste der Hippocampusformation gebildet, der von der Fascia dentata in seiner ganzen Ausdehnung begrenzt in der Tiefe der Fissura hippocampi liegt, und vorne vom Trigonum olfactorium bis zur Spitze der Temporallappen reicht.

Bezüglich der Homologie der Oberflächengestaltung sei bemerkt, dass Flatau-Jacobson nach den Untersuchungsergebnissen von etwa 30 Vertretern der Säugetiere zum Gegenbauer'schen Standpunkte gelangt sind; es lassen sich innerhalb grösserer Säugetiergruppen bestimmte Furchenzüge erkennen, aber eine Gleichstellung dieses Furchenbildes besteht selbst innerhalb kleinerer Abteilungen nur in sehr kleinen Grenzen; bei sehr vielen kann sie überhaupt nicht durchgeführt werden. Bei der unleugbaren Notwendigkeit, eine bedingte Homologie zuzulassen, kann es doch nicht richtig sein, aus der Reihenfolge des Auftretens der Furchen, aus deren Verlaufsrichtung, der Oberflächenzeichnung oder aus den Gefässbezirken Verwandtschaften von Oberflächenteilen anzunehmen. Man darf, sagt Schellenberg (282), nicht vergessen, dass sich Homologien immer nur bis zu einer bestimmten Stufe ziehen lassen, denn wie die fernere motorische Funktion in der Säugetierreihe ausserordentlich mannigfaltig sich gestaltet, so sind auch die ihr zur Grundlage dienenden nervösen Apparate oft grundsätzlich ganz verschieden angelegt. Als Beleg für diese, auf anatomischer Basis fussenden Deduktionen Schellenbergs dienen viele physiologische Beobachtungen, von denen ich nur diejenigen von Mills und Bickel kurz streife.

W. Mills, der bei verschiedenen Tieren Reizungs- und Exstirpationsversuche ausgeführt hat, fand, dass je mehr man in der Tierreihe absteigt, die Lokalisation in den verschiedenen Rindengebieten sich nicht nur verschiebt, sondern auch immer unklarer wird; schon beim Kaninchen ist es diesem Autor unmöglich gewesen, ein umschriebenes Centrum zu umgrenzen und bei der Taube konnte er durch Rindenreizung überhaupt keine Extremitätenbewegung erzeugen; nur bei sehr starken Strömen kam es zu Pupillenreaktion und Vorschieben der Nickhaut. Ähnliche Erfahrungen machte Bickel (29), der bei niederen Vertebraten oberflächliche Hirnreizung und kortikale Abscesse erzeugte; dabei kam es weder zu Reiz- noch zu Ausfallserscheinungen; allerdings kommt hier nach Bickel das Fehlen der Pyramiden in Betracht.

Die übrigen Gehirnteile wurden von Flatau und Jacobson wegen ihrer geringen Verschiedenheiten nicht komparativ beobachtet. Allein es ist hervorzuheben, dass die Frage nach den vergleichenden Formen noch nicht erledigt werden kann, da keine ausreichende Bearbeitung von Grundformen existiert. Es wird das jedem auffallen, der gezwungen ist, sich bei exakteren Untersuchungen für die Topographie dieser Hirnteile intensiver zu interessieren; das war auch der Grund, weshalb ich als Vorarbeit meiner Hydrocephalie-Untersuchungen des Pferdes die innere und äussere Gestaltung des Hirnstammes durchzuführen hatte. Es ist das insoferne fruchtbar gewesen, als hiedurch manche bisher unklare Verhältnisse — wie die Formation des Ventrikelsystems, das thatsächliche Verhalten des durch Cannieux (56) neuestens beleuchteten Abschlusses der vierten Gehirnkammer etc. als erledigt gelten können. Als mittleres Hirngewicht ergab sich die Summe von 680 g — gegen das von Mettam (218) aufgestellte Mittel von 691 g. Letztem Autor ist es gelungen, einen Fall von abnorm schwerer Gehirnentwickelung bei einem Pferde zu beobachten, das eine auffallend starke Hervorwölbung des Schädeldaches aufwies. Das Gehirn wog 1000 g und war topographisch vollkommen normal; die Gyri traten sehr stark hervor, die Sulci waren tief, das Cerebellum proportional gebaut. Trotz der beträchtlichen Störung der relativen Gewichtsverhältnisse der Organe war keine Funktionsanomalie vorhanden. Wird nach Bradley (39) das Körpergewicht = 1 gesetzt, so ist das des Rückenmarkes gleich $^1/_{1440}$, das des Gehirnes $^1/_{730}$. Für den Fall umgerechnet würde das Gehirngewicht etwa $^1/_{496}$ des Körpergewichtes betragen haben. Hierbei ist allerdings die Körpergrösse nicht in Betracht gezogen, welcher Faktor aber umso eher vernachlässigt werden darf, als die hiedurch bedingten Variationen unbedeutend sind. Ruggeri konnte zeigen, dass mit der Zunahme des Körpergewichtes das des Gehirnes nicht in gleichem Masse anwächst, ein Verhältnis, das auch für das Rückenmark zutrifft. Nach Lapicque (187) ist das Gewicht des Rückenmarkes bei kleinen Hunde-Rassen relativ grösser als bei grossen Rassen.

Den feineren Bau des Centralnervensystemes der Haustiere betreffend, sind durch die Arbeiten von Smith und Elliot, Schellenberg, Tschermak, Biehl, Thomas, mir u. a. zahlreiche Aufklärungen gegeben worden, die deshalb als sehr erwünscht bezeichnet werden müssen, weil bis in die neueste Zeit nach dieser Richtung wenige Untersuchungen vorlagen. Bisher war nur die feinere Anatomie des Hundegehirnes bekannt, von der aus man auf die anatomischen Verhältnisse der Ungulaten schloss.

Die Faserzüge des Grosshirnes haben beim Pferde eine Reihe von Eigentümlichkeiten. Von den Kommissuren zeigt der Balken eine auffallend starke Entwicklung. Der Stabkranz ist ziemlich mächtig und wie der Balken namentlich in seinem frontalen Abschnitte stärker als bei den Carnivoren, wodurch der vordere Kapselschenkel eine bemerkenswerte Breite annimmt.

Die Markmassen des Pallium sind zwar breit angelegt, werden jedoch durch die für das Ungulatengehirn typischen schmalen und tiefen Windungen stark eingeengt, resp. in einzelne Teile aufgelöst; die basalen Windungsmassen wie die Insel, das Operculum, die Lobi piriformes und die Schläfenwindung sind sehr reduziert. Die weisse Substanz der kaudalen Hemisphärenregion ist hingegen so mächtig, dass man nach Schellenberg von einem zweiten Centrum semiovale zu reden berechtigt ist; die Grundlage dieser Massenzunahme liegt in der ausserordentlichen Reichhaltigkeit der sagittalen Strahlungen des Hinterhauptslappens und des Balkens resp. des Balkenwulstes. Ein Hohlraum im Septum pellucidum existiert beim Pferde nicht; es kann also auch nicht zur Etablierung einer Erweiterung unter abnormen Umständen kommen, wie sie noch in vielen Lehrbüchern, Bruckmüller, Csokor etc., festgehalten wird. Der Fornix ist, der Grösse der Ammonshörner entsprechend, sehr stark; ihm gehören ja nach der Definition von Smith und Elliot (300) alle jene Fasern an, die aus dem Hippocampus entspringen oder in ihm endigen, und welche in ihrem Verlaufe Bestandteile der Fimbria oder des Alveus bilden. Da die Kommissur des Pallium, id est, der Balken bei den Ungulaten besonders weit gegen die hintere Partie der dorsalen Kommissur hin vorgeschoben ist, wird der vordere Teil des Hippocampus durchquert und von ihm ein Rudiment abgespalten, das oberhalb des Balkens gelegen ist; trotz seiner Abtrennung bildet es mit dem unberührt gebliebenen Teile des Hippocampus den gleichen Bogen an der medialen Hemisphärenfläche vom Uncus bis zur Area praecunealis.

Hinsichtlich der einzelnen Leitungsbahnen im Grosshirne der Haustiere verfügen wir nur über wenige Erklärungen und Feststellungen, wenn wir auf jene aus der Analogie geschöpften Verzicht leisten. Zu diesen Darlegungen gehört die Zusammensetzung des Balkens. Er stellt die grösste Kommissur des Grosshirnes dar, verbindet aber nicht nur identische Rindenareale beider Hemisphären, sondern auch ungleiche Rindenstellen. Eine andere Bedeutung der Balkenfaserung, wie sie wiederholt gegeben wurde, hat einer genaueren Kritik nicht stand halten können; hingegen bewiesen die Durchschneidungsversuche von Dotto und Pusateri bei der Katze abermals, dass das Corpus callosum hauptsächlich nur ein Associationssystem zwischen beiden Hemisphären ist und dass das Projektionsbündel, das sich in ihm kreuzt, doch nur unbedeutend ist und zumeist der motorischen Zone entstammt. Die Lyra ist scharf zu trennen; sie ist nur ein Kommissurensystem zwischen beiden Ammonshörnern.

Nach Schukovskiys Experimenten ist die engere Differenzierung der im Corpus callosum vereinigten Fasermassen auch beim Hunde schon angebahnt worden; durch die Ergebnisse von Degenerationsmethoden bewies er, dass die beiden Stirnlappen direkt durch die Fasern des vorderen Abschnittes des Balkens verbunden sind. Ausserdem ist dieses Rindengebiet in leitendem Zusammenhange mit dem vorderen Teil des Thalamus, der inneren

Partie des Stratum intermedium und der Substantia nigra; auch gehen von dort Faserverbindungen in den Fasciculus subcallosus und teilweise nach dem Gyrus cinguli; eine Portion der letzteren zieht in schräger Richtung durch den Balken zum Fornix longus, dem Septum pellucidum und der Columna fornicis. Diesen Präparatenbefunden kann naturgemäss keinerlei funktionelle Deutung gegeben werden, so lange unser Wissen über den Zusammenhang der Lebenserscheinung der Bewusstseinssphäre und den von uns darstellbaren körperlichen Substraten so ungemein dürftig ist, wie wir dies heute wohl zugeben müssen.

Etwas günstiger gestaltet sich dieses Verhältnis bei den Sinnesorganen, speziell deren centralen Abschnitten, und am klarsten bei der motorischen Funktion des tierischen Individuums. Mit der Aufdeckung der Centren der Gefühls-, Seh- und Hörbahnen haben sich gerade in den letzten Jahren eine ganze Reihe von Forschern beschäftigt; nicht minder zahlreich sind die Untersuchungen über die Beziehungen der Hirnrinde zu den motorischen Funktionen und über die motorischen Bahnen bei den höheren Wirbeltieren.

Die centrale Sehbahn besteht nach Ferrier und Turner aus einem Zuge centrifugal laufender Fasern, die vom Lobus occipitalis zum Pulvinar thalami derselben Seite und zum vorderen Zweihügel beider Seiten ziehen; der Gyrus angularis hängt durch Associationsfasern mit dem Gyrus temporalis superior, Lobulus parietalis superior und dem Lobus occipitalis zusammen, wogegen die Gyri angulares und die Lobi occipitales wieder durch Kommissuren verbunden sind, die durch das Splenium gehen. Von den vorderen Zweihügeln (nur diese haben mit der Sehbahn Zusammenhang) begibt sich dann ein Faserbündel durch den vorderen Vierhügelarm direkt, durch Einschaltung des lateralen Kniehöckers indirekt zum Tractus opticus, dessen Fasern bei unseren Haustieren im Chiasma nervor. optic. eine Partialkreuzung eingehen. Die Frage der Opticuskreuzung bei den höheren Vertebraten und auch beim Menschen darf heute wohl als entschieden erklärt werden. Im Grunde genommen wurde ihr eigentlich eine übermässige Aufmerksamkeit zugewendet, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass das Schwergewicht der Gegnerschaft v. Koellikers eine Erkenntnis nicht durchdringen liess, die von vielen schon lange gekannt und gelehrt wurde. Während schon vor dem Jahre 1896 Gudden, Singer, Münzer, Herrick und Schlagenhaufer (285) für die Partialkreuzung eintraten, und die Ophthalmologen mit Ausnahme Michels sie als ein Dogma anerkannt hatten, trat v. Koelliker auf Grund seiner Weigertpräparate und seiner ausgesprochenen Nichtbeachtung der Degenerationsmethodik gegen sie auf, um erst am Münchener Naturforscher-Kongress im Jahre 1899 die Partialkreuzung zuzugeben. Er konnte an Silberpräparaten im Chiasma der Katze Teilungen der Nervenfasern demonstrieren, demnach die Nervenleitung von einem Auge nach beiden Hirnhälften. Die Behauptung von Koellikers, dass aus den Ergebnissen der experimentellen Untersuchung nicht

auf anatomische Verhältnisse im Chiasma geschlossen werden darf, ist gegenstandslos. Das Faktum der Partialkreuzung wurde gerade durch diese Methodik zu einer Zeit festgestellt, wo die orthodoxe Anatomie zu einer solchen Konstatierung nicht ausreichte. Die Theorie der Hemianopsie wurde nicht nach den Lehren jener starren Doctrin geändert, sondern letztere hat sich dieser anzupassen gehabt. Auch der der Totalkreuzung zu Liebe behauptete monuculare Sehakt des Schafes hat sich nur als willkürliche, unbeweisbare Annahme erwiesen. (Waldeyer, Dexler.)

Über die Gestaltung und die Lage der Gehörsbahn bei den Haustieren haben uns die Publikationen der letzten Jahre sehr wichtige Aufschlüsse ergeben, die uns gestatten, den Wert der bisher üblichen Analogieschlüsse vom Menschen auf diese Tiere zu beleuchten und deren Grenzen anzugeben. Die bisherige Annahme ergab nach Obersteiner folgende Kette der akustischen Bahn: Lobus temporalis — hinterer Teil der inneren Kapsel — Ganglion genic. mediale — Arm des hinteren Vierhügels — Corpus quadrig. posterius — Lemniscus lateralis — Oliva superior — Corpus trapezoides — Nucl. access. und Nucl. acustici — Nervus cochlearis — peripheres Gehörorgan der Schnecke. Zu dieser Reihe erbrachten Larionow, Tschermak, Biehl, Ferrier und Turner neuerlich wichtige Ergänzungen.

Die Gehörsbahn geht beim Hunde vom Temporallappen, und zwar von der dritten, der vierten und vom hinteren unteren Abschnitt der zweiten Temporalwindung zum Corpus geniculatum internum und zum hinteren Zweihügel. Die Hauptmasse der Fasern zieht von den Temporalwindungen nach oben, innen und etwas nach vorne an der äusseren und inneren Ventrikelfläche zum hinteren Abschnitte des Putamen und dann weiter durch die Capsula interna zum Corp. genic. internum, hinteren Zweihügel und zur lateralen Schleife. Manchmal konnte Larionow die Degeneration bis zum Trapezkörper und zum Kerne des Nervus cochlearis verfolgen. Degenerierte Faserzüge zogen bei einseitiger Lappenexstirpation durch das Corpus callosum in symmetrische Gebiete der anderen Hemisphäre, des Caudex und der lateralen Schleife. Auch Ferrier und Turner weisen nach Zerstörung der Gyri temp. superiores Associationen mit dem Lobus occipitalis und Gyrus angularis nach; auch wurde ein centrifugaler Zug gefunden, der durch das äussere Fünftel des Hirnschenkelfusses sich bewegt und im oberen Ponsteile einstrahlt, das temporo-pontine Bündel von Bechterew und Dejerine.

Von einer anderen wichtigen Zwischenstation der centralen Acusticusbahn, dem Corpus trapezoideum, haben wir von Tschermak (321) für die Katze und von Biehl (30) für das Schaf ausgiebige Schilderungen erhalten. Sie sind umso anerkennenswerter, als sie Licht in den ungemein verwickelten Bau dieses Gehirnteiles gebracht und das sichere Ergebnis gezeitigt haben, dass das Corpus trapezoideum der Carnivoren und der Ungulaten hinsichtlich seiner Faserqualitäten fast vollkommen mit demjenigen des Menschen

übereinstimmt. Biehl und auch Thomas bestätigten, dass der Nerv. cochlearis im Nucl. lateralis und dem Tub. acusticum endet; ein kleiner Teil dringt in die oberen Olivenkerne und in die Nebenolive der gleichen Seite. Vom accessorischen Ganglion begeben sich Fasern centripetal durch das Corpus trapezoideum und die laterale Schleife zum Corpus geniculatum internum der anderen Seite; von diesen geht dann der früher erwähnte Zug zu den Gyri temporales. Der Nucl. vestibularis soll beim Hunde aus Fasern zusammengesetzt sein, die in den Deiterschen Kern zum Teile ins Kleinhirn eingehen. Ein absteigender Ast verliert sich unbekannten Endes (?). Alle jene Fasern, die sich der lateralen Seite des Corpus restiforme zuwenden, gehören dem Nervus cochlearis, jene dagegen, die sich zwischen Strickkörper und spinaler Trigeminuswurzel durchdrängen, dem Nervus vestibularis an. Sie endigen beim Schafe alle im dreieckigen und dem grosszelligen Kerne.

Das Studium über die Bildung und Lagerung der cortico-muskulären Bahn, resp. die Beziehungen der Hirnrinde zu den willkürlichen und reflektorischen Bewegungsvorgängen, hat eine solche Menge neuer Gesichtspunkte gezeitigt, dass sie kaum auszugsweise hier eingeschaltet werden können. Die weittragendste Bedeutung unter ihnen hat die endgültige Feststellung der Thatsache, dass den Pyramiden der Carnivoren und Ungulaten, vermutlich auch aller Säuger und der Vögel, nicht jene Funktionen zukommen dürften, wie denjenigen des Menschen. Die Tiere, von denen hier die Rede ist, gehen, um es trivial auszudrücken, sicher nicht durch ihre Pyramiden, sondern durch andere, gesonderte motorische Bahnen.

Haben schon die Versuche Singers aus dem Jahre 1883 keine andere Deutung zugelassen, als die, dass die Innervation der Extremitätenbewegung beim Hunde sicher nicht durch die Pyramiden vermittelt wird, so haben die Arbeiten von Redlich, E. Hering, Prus, Starlinger, Münzer, Wiener u. v. a. die Existenz einer extrapyramidalen motorischen Bahn nach vielen Richtungen hin klargelegt.

Von dem Gehirne der Vögel ausgehend, fanden Münzer und Wiener, dass bei der Taube eine direkte Grosshirn-Rückenmarksbahn überhaupt nicht existiert. Die nach Rindenexstirpation entstehenden Degenerationen erschöpfen sich im Di- und Mesencephalon. Die Rückenmarkspyramidenbahn liegt im Seitenstrange und neben ihr eine Mittelhirnpyramidenbahn.

Bei den Mamaliern findet sich zwar eine cortico-muskuläre direkte Bahn; diese ist aber von einer zweiten im Mittelhirne unterbrochenen Bahn begleitet; ihre Grösse bezw. ihr Umfang hängt von uns noch unbekannten Umständen ab, jedenfalls aber nicht von dem Quantum und der Vielseitigkeit der extremitalen Bewegung, wie man früher geglaubt hat; denn diese geht, wie schon erwähnt, überhaupt nicht den Pyramidenweg oder nur teilweise.

So hat Prus (263) in seinen höchst interessanten Versuchen gefunden, dass die Pyramiden an der Leitung der Rindenepilepsie keinen Anteil

haben; diese erfolgt vielmehr durch die extrapyramidale motorische Bahn, die vom Cortex durch den oberen Teil des Mittelhirnes verläuft und sich in der Medulla oblongata kreuzt. Nach den Pyramidendurchschneidungen, die Starlinger (302) und Redlich (269) ausgeführt haben, begannen die Versuchshunde, resp. Katzen, oft schon nach einer halben Stunde zu gehen; nach der Wundheilung erreichten die Tiere fast ihre unbeschränkte Bewegungsfähigkeit wieder; die Art des spinalen Verlaufes dieser Faserbündel ist noch nicht festgestellt. Diesbezüglich besser orientiert sind wir über die Lagerung der Pyramidenbahn. Sie setzt sich bei der Katze aus einer grösseren gekreuzten und kleineren ungekreuzten Portion zusammen und reicht sehr weit ins Lumbarmark hinauf. Beim Hunde nimmt der Umfang dieser Bahn kaudal sehr rasch ab, namentlich in der Halsanschwellung (Starlinger), so dass für das Dorsalmark kaum die Hälfte übrig bleibt. Im Brustmarke erschöpft sie sich langsam, so dass im Lumbarmarke keine Degeneration im Seitenstrange konstatiert werden kann. In dieser Eigentümlichkeit liegt die gesuchte Erklärung für das Fehlen einer Pyramidendegeneration in den vom Ref. beschriebenen Fällen von Kompressionsmyelitis dieses Tieres.

Was die cerebrospinalen Nerven anbelangt, so bemerke ich, dass im Rahmen dieser Arbeit nur die Besprechung besonderer Eigentümlichkeiten aufgenommen werden kann. Einiges ist gelegentlich bereits erwähnt worden (Opticus, Acusticus); das Allgemeine ist nach dem Standpunkte neuester Untersuchungen in Ellenbergers vergleichender Anatomie publiziert worden.

Nach Mathias, Duval, Grasset, Bechterew scheint im Dorsalteil des Mittel- und Hinterhirnes ein Bündel gesichert, das vom Kerne des Nervus abducens kommt, im hinteren Längsbündel sich kreuzt und zu den Kernen des Nervus oculomotorius und Nervus trochlearis zieht. Der Nervus oculomotorius ist partiell gekreuzt, ein Schluss, dem auch Van Gehuchten zustimmt; sein Kerngebiet besteht aus vier Abschnitten; der Darkschewitschsche obere Oculomotoriuskern gehört nicht diesem Nerven, sondern dem ventralen Abschnitte der hinteren Kommissur an. Eine Partialkreuzung für den Facialis des Hundes scheint nach den Experimenten von Marinesco kaum bestreitbar zu sein. Demselben Forscher verdanken wir das neuerdings bewiesene Ergebnis, dass beim Hunde der Nervus vagus aus dem eigentlichen dorsalen Kern des X. und aus dem Nucl. ambiguus hervorgeht. Die absteigende Trigeminuswurzel degeneriert nach Soukhanoff beim Hunde und der Katze bis ins fünfte Cervikalsegment, beim Pferde nach den Beobachtungen des Ref. ebensoweit.

Beim Geflügel entspringt der Nervus abducens nach Jelgersma wie bei den Säugern seitlich von der Raphe. Der aus grossen multipolaren Ganglienzellen bestehende Kern wird durch den Boden des vierten Ventrikels und durch ein dickes Faserbündel getrennt, das mit dem Kerne des Nervus facialis in Verbindung tritt. Der Nervus trochlearis ist total gekreuzt; sein

Stamm verläuft zwischen dem Lobus opticus und dem Cerebellum nach oben. Die Kreuzung bildet einen Teil des breiten Bandes markhaltiger Kommissurenfasern, die sich zwischen den beiden Lobi optici ausbreiten. Der Stamm überschreitet die Mittellinie, biegt centralwärts um und tritt, durch den vierten Ventrikel verlaufend, in seinen einfachen, dorsal vom Fasciculus longitudinalis liegenden Kern. Von ihm kann manchmal ein feinfaseriges, bis zum Nucl. dorsalis nervi optici reichendes Bündel verfolgt werden. Der Nervus oculomotorius hat seinen ventralen Kern ganz ventral vom Fasciculus longitudinalis, längs dessen alle Fasern, auch die gekreuzten, in medialer Richtung verlaufen; das sich kreuzende Bündel passiert die anderen Kerne nicht; das ungekreuzte Bündel verläuft aus dem dorso-lateralen Kern durch den ventralen Kern derselben Seite.

Auf die zahlreichen Arbeiten, welche sich mit der Anatomie des peripheren Nervensystemes, der Verteilung und Verästelung der Nerven und den mannigfachen Variationen beschäftigen, muss ich mir aus naheliegenden Gründen versagen einzugehen. Höchstens könnte man wegen der aktuellen Bedeutung der Entzündungsreaktion in den cervikalen Ganglien für die Schnelldiagnose der Wut auf die Wichtigkeit des normalen strukturellen Verhaltens der cervikalen, spinalen und mit diesen in räumliche Beziehung tretenden sympatischen Ganglien hinweisen. Wesentliche anatomische Verschiedenheiten zwischen beiden Gruppen gibt es nicht. Auch sind die sympathischen Knoten des Grenz- und Bauchstranges nach einem einheitlichen Plane gebaut; ihre Zellen sind nach Juschtschenko (172) vorzugsweise multipolar und in ihren Formeneigenschaften gleich jenen des cereprospinalen Systemes.

Was die im Gehirne herrschenden Flüssigkeitsbewegungen anbelangt, so haben einige neuere Untersuchungen vieles dazu beigetragen, unsere, namentlich in der komparativen Pathologie festgehaltenen Anschauungen bedenklich zu erschüttern. Sie haben einwandsfrei bewiesen, dass die Vorstellung von einer, in einem kommunikationslosen Sacke eingeschlossenen Cerebrospinalflüssigkeit den Thatsachen nicht entspricht, und dass die Blutbewegung im Gehirne und Rückenmarke nach ganz anderen Prinzipien vor sich geht, als in anderen Körperorganen. Alle Flüssigkeitsbewegungen in der Schädel- und Rückgratshöhle stehen unter dem Einflusse sehr zahlreicher, uns in ihrer Gesamtheit zwar noch nicht bekannten Komponenten, die sich aber trotzdem in funktionelle und mechanische scheiden lassen.

Dass nicht nur letztere allein im Spiele sind, beweisen die Nervenverzweigungen in den cerebralen Gefässwänden genügend. Die Existenz solcher von Fuchs auf Grund physikalischer Betrachtungen negierter Nervenendigungen hat Obersteiner neuerlich demonstriert. Die Voraussetzung, dass sie dem Gefässrohr die Fähigkeit geben, sich aktiv zu kontrahieren, resp. zu dilatieren, kann unmöglich übersehen werden.

Die Wirkung einer mechanischen Komponente ergibt sich ausser aus den

zahlreichen physiologischen Beobachtungen, auch aus den Kadaverbefunden von Pferden und Hunden, worauf ich wiederholt hinzuweisen Gelegenheit nahm. Selbstsagend sind die statischen Verhältnisse der Cerebrospinalflüssigkeit von den Blutbewegungen, genauer gesagt von dem, diesen Bewegungen vorstehenden Blutdruck beherrscht. Die Cerebrospinalflüssigkeit ist ein unaufhörlich aus dem Blute sich erneuerndes und ins Blut zurückkehrendes Fluidum, das von centralen Höhlen des Gehirnes nach den subarachnoidalen Spalten und Räumen des Schädels wie des Rückenmarkes flutet, und dessen Druck wie der des Blutes sowohl im Leben wie im Tode von der Lage des Körpers beeinflusst wird. Ebenso wie wir im abschüssig gelagerten Kadaver eine „Hirnhyperämie" absichtlich hervorrufen können, ebenso können wir den Flüssigkeitsdruck in den Ventrikeln steigern. Die Johnesche (166) Angabe, dass die Cerebrospinalflüssigkeit normal unter einem höheren Drucke steht, habe ich bei keinem meiner Versuche bestätigen können; sie steht auch in unerklärbarem Widerspruche zu den Beobachtungen von Biehl und O. Siven (297). Biehl hat bei seinen Pferden intrakraniell nur operieren können, wenn der Kopf des Tieres hochgelegt war; rutschte dieser in ein Horizontale mit der Längsachse des Körpers herab oder darunter, so floss aus den eröffneten Lymphcysternen der Liquor cerebrospinalis in solcher Menge, dass der ganze Wundtrichter ausgefüllt und überschwemmt wurde. O. Siven fand den intrakraniellen Druck um so höher, je niederer der Kopf des Tieres liegt; obgleich ziemlich stark variierend, zeigt dieser Druck doch eine grosse Tendenz, in einer bestimmten Körperlage sich auf einer gewissen Höhe — beim Hunde in horizontaler Lage auf + 5 mm — zu halten. Er ist nicht immer positiv, sondern sinkt in gewissen Lagen auch unter 0.

Allgemeine Pathologie.

Ätiologie, Symptomatologie und Diagnostik.

Wesentlich neues über die allgemeine Pathologie des Nervensystems der Haustiere haben uns die letzten Jahre nicht gebracht; hinsichtlich der Ätiologie sind keine Fortschritte zu verzeichnen. Es sind einige Nervenkrankheiten der Haustiere neu bearbeitet, ja neu aufgestellt worden; hinsichtlich ihrer Ursachen aber hat sich — wenn es sich nicht um Parasiten oder Infektionserreger handelte — kein neuer Standpunkt ergeben, der weniger vage und angreifbar wäre wie unsere gangbaren Erkältungstheorien.

Über die der Symptomatologie sind wir weit besser unterrichtet, indem mehrere und sehr berufene Forscher sich der Mühe unterzogen haben, die traditionellen Krankheitsbilder kritisch zu zerlegen und im Einklange mit der modernen Physiologie und Anatomie exakter zu umgrenzen. Man hat aufgehört die Symptomatologie des Menschen spekulativ am Tiere abzulesen — auch dort, wo die gewünschten Erscheinungen nicht vorhanden waren —

und sich bemüht, die allgemeinen Symptome, wie die Bewusstseinsstörungen, den Schwindel, Pulsanomalien, Anomalien der Atmung und Temperatur an den Tieren zu studieren und nicht vom Menschen her zu übertragen. Von welcher Bedeutung dies ist, zeigt das Beispiel der Sonderung der allgemeinen nervösen Erscheinungen und der Herdsymptome. Dass sie vorkommen, ist jedem Kliniker wohl bekannt; wichtig ist jedoch die Erkenntnis, dass diese Einteilung gerade bei unseren Haustieren oft kaum durchführbar ist, da bei ihnen häufig diffuse Prozesse Herdsymptome, und lokale Läsionen nur Allgemeinerscheinungen erzeugen; ausserdem gibt es aber noch solche Krankheitszeichen, die weder in die eine noch in die andere Klasse eingereiht werden können.

Man hat in neuester Zeit auch die Anomalien der tierischen Psyche symptomatologisch zu verwerten gesucht. Ich bezeichne dies als ein verfehltes Unternehmen, wenigstens noch heute, wo unsere Kenntnisse über die normalen psychischen Vorgänge des Tieres noch so ungenügend sind. So sehr zugestanden werden muss, das es vollkommen dem Zuge der neuesten Zeit entspricht, uns mit den Seelenstörungen der Tiere zu befassen, so sehr muss immer wieder auf unsere enge Wissensgrenze verwiesen werden.

Wir können über die psychischen Vorgänge des Tieres keine direkte Nachricht erhalten, da das Mittel der subjektiven Verständigung, die Sprache zwischen Mensch und Tier fehlt. Wir können nur ihre uns sichtbaren Handlungen beobachten, und sind nicht berechtigt, sogleich von Bewusstsein, Erinnerung, Willen oder gar von Seelenäusserung, sondern nur von Reflexen, Reaktionen und Ermüdung zu reden. Freilich kommen wir mit diesen Beweisen nicht sehr weit und müssen bei genauerem Studium der Handlungen namentlich höherer Tiere zugeben, dass noch höhere Funktionen oder Arten der Hirnthätigkeit zugegen sein müssen. Ihre Deutung ist aber zuweilen so schwierig, dass wir auch auf diesem Wege nicht weiter kommen können.

Von jeher wurde vom Hunde behauptet, dass er zu träumen vermag, ausgehend von der bekannten Eigenschaft des Bellens, Winselns und Extremitätenbewegens im Schlafe. Mit dem zugegebenen Träumen wurde ihm folgerichtig die Fähigkeit des Hallucinierens zugeschrieben.

Bei Anerkennung der Fähigkeit des Träumens und des Hallucinierens scheint der Beweis gegeben, dass der Hund gehabte Sinneseindrücke festhalten kann, dass er Erinnerungsbilder zu besitzen vermag, dass er also einen Bewusstseinsinhalt, ein Bewusstsein hat. Einem Einwurfe Näckes Folge leistend ist damit aber nur ein Scheinbeweis geführt, weil die Ausgangsbedingung unbewiesen ist. Die Lautgebung, Laufbewegung etc. im Schlafe kann auch ohne Traum, unter dem Einflusse schmerzhafter Organgefühle oder aus einer uns eventuell nicht gleich erkennbaren äusseren Ursache erfolgen. So lange wir diese exogenen möglichen Ursachen nicht ausschliessen können, ist kein Beweis für den Traum und die daran geknüpften Folge-

rungen da. Damit ist selbstverständlich nicht die Möglichkeit des Träumens der Hunde geläugnet. Das Studium der Lyssa ergibt uns auch Symptome, die wir wohl nicht anders als hallucinatorisch nennen können; Thirion (315) sah eine Hündin, die nach Staupe eine höchst auffallende Empfänglichkeit für Lichteindrücke besass. Das Tier soll vor einer grell erleuchteten Wandfläche wie vor einem Wilde gestanden sein, ohne daneben irgend welche andere Störungen gezeigt zu haben.

Aus zahllosen anderen Beobachtungen dürfen wir weiter zugestehen, dass einem Hunde höchst wahrscheinlich psychische Funktionen, eine Bewusstseinsthätigkeit, die Fähigkeit konkrete Begriffe zu bilden zukommt; es ergibt sich die scheinbar unumgängliche und notwendige Voraussetzung, dass er eine Psyche besitzt. Das glauben wir, auch wenn wir nicht mit den Augen sentimentaler Tierfreunde, sondern ernst, geordnet und wissenschaftlich an die Analyse seiner Hirnfähigkeiten gehen. Dabei ist die Unzulänglichkeit unserer Erklärungsversuche allerdings nur um einen Punkt weiter gebracht, aber durchaus nicht behoben; sie liegt in der Definition jenes so schwer definierbaren Phänomens, das wir Psyche nennen.

Substituieren wir für das Wort Psyche deren letzte Urformel: Reizbarkeit, Reaktion so ist der Besitz einer Psyche bis zur Amöbe hinab eine logische Folgerung. Damit können wir aber bei der uns verständlichen eigenen Psyche, die uns einmal hier als Massstab dienen muss, nicht auskommen. Die Reaktionsfähigkeit wird dem niedersten lebenden Organismus wesentlich sein, sie ist es selbstverständlich auch dem höheren Tiere, daher auch dem von uns als Beispiel gewählten Hunde. Die grosse und schwierige Frage ist aber, ob der Hund jene associative Thätigkeit aufzubringen vermag, die beim Menschen vorwiegend aus der Verwertung höherer Sinnesempfindungen oder Gefühlseinflüssen hervorgeht, jene Bewusstseinsthätigkeit, die wir unter der menschlichen Psyche verstehen. Sie wird wohl eher verneint als bejaht werden können.

Schon wenn wir die Psyche eines gebildeten Europäers mit derjenigen tiefstehender Menschenrassen vergleichen, müssen wir uns sagen, dass dort eine solche thatsächlich nur in sehr niederem Grade besteht. Nun ist aber dieser Abstand immer noch verschwindend klein gegen jenen Sprung, der z. B. zwischen einem Australneger und dem höchststehenden Affen vorhanden ist; diesen aber trennt eine ebenso bedeutende Stufe vom Carnivor oder dem verhältnismässig stumpfsinnigen Herbivor. Wenn wir also den höheren Vertebraten schon eine Psyche zugestehen wollen, so dürften wir das Richtige vielleicht treffen, wenn wir sagen: Die den Seelenäusserungen des Menschen analogen Funktionen nehmen in der absteigenden Tierreihe ungemein rasch ab und sind selbst in den höheren Tierordnungen nur mehr rudimentär vorhanden. Würden die Tiere thatsächlich eine der unseren irgendwie vergleichbare Bewusstseinsthätigkeit produzieren können, so können wir wenn

wir sie mit den uns einzig zugänglichen Massstabe der eigenen Psyche messen, wohl sagen, dass sie eine ungemein beschränkte sein muss.

Ein sehr grosser Teil, vielleicht der grösste Teil unserer seelischen Vorgänge wird von jener Empfindungssphäre beherrscht, die mit der Sprache zusammenhängt. Zugegeben, dass bei manchen Tieren eine gewisse Lautverständigung besteht, ist doch die Abwechslungsmöglichkeit im Affengeschrei, Hundegebell oder gar im Wiehern des Pferdes eine so unscheinbare, dass ein Vergleich mit dem, was wir unter Sprache verstehen, ganz unmöglich ist. Abgekürzt gesprochen fehlt den Tieren die Sprache und damit die ihr zugehörige Empfindungswelt, die der abstrakten Begriffe. Den übrigen Sinnessphären eine gleiche Leistungsfähigkeit zuzumessen, wie denjenigen des Menschen, haben wir ebenfalls gar keine Anhaltspunkte, im Gegenteile die berechtigte Vermutung, dass sie sehr tief stehen müssen, worauf meines Dafürhaltens nach bei der Creierung von Geisteskrankheiten bei Tieren mehr Rücksicht zu nehmen wäre, als es in manchen Fällen üblich ist. Dies ist der Hauptgrund für jene nicht von der Hand zu weisende Zweifel, wenn wir von der „frappanten" Ähnlichkeit des Symptomenbildes einer Tierpsychose mit der namengebenden humanen Psychose lesen; gerade die zu weit gehende Ähnlichkeit ist ein unbezwingbares Verdachtsmoment. Ein zweites liegt in der nicht genügenden Absonderung der Psychosen von jenen scheinbar psychischer Störungen, die wir bei verschieden groben Hirnnervenerkrankungen der Tiere wie der Menschen auftreten sehen können. Ein Kind mit schwerem angeborenem Wasserkopfe leidet gewöhnlich an einer mangelhaften Entwickelung der Intelligenz. Die Mehrzahl sind Idioten oder Schwachsinnige. Das Wesen seiner Erkrankung liegt im Hydrocephalus, die Idiotie ist ein häufiges Symptom, das aber auch ausbleiben kann. Bei den Tieren sind uns heute nicht einmal die Hirnerkrankungen genügend bekannt; uns mangelt schon deshalb eine prinzipielle Handhabe, die Grenzlinien zwischen diesen und eventuellen Psychosen zu ziehen. Es giebt aber keine Motivierung der Hoffmannschen Angabe, dass der Dummkoller des Pferdes dieselben Grundlagen habe wie der „vollständige(?) Wahnsinn" des Menschen.

Nissl hat auf der 25. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen einen Fall von Geistesstörung beim Hunde vorgestellt, der nun in die veterinäre Litteratur als Beweis für das Vorkommen von Psychosen bei Tieren aufgenommen zu werden beginnt. Das Krankheitsbild ist beherrscht von jener verblödungsartigen Teilnahmslosigkeit, die wir im Gefolge von Staupeencephalitis, Hydrocephalus u. s. w. zu sehen gewohnt sind. Die Staupe, das numerische Hauptmoment für die Erkrankungen des Centralnervensystemes des Hundes, war nicht ausgeschlossen. Wenn man überhaupt den Befund Nissls kritisieren darf, ohne das anatomische Substrat und die Krankheitsgeschichte des betreffenden Tieres zu kennen oder gesehen zu haben, so glaube ich doch, die auf den Boden

einer ausgebreiteten Encephalitis sich einstellenden Erscheinungen der schlafähnlichen Teilnahmslosigkeit gegen äussere Einflüsse nicht in die Gruppe der Geisteskrankheiten ohne weiteres einreihen zu können. Dabei ist die Objektivität des Untersuchers selbstverständlich in keiner Weise berührt; aber Fehlschlüsse liegen eben dabei sehr im Bereiche der Möglichkeit. Selbst wenn ein so genauer Beobachter und hervorragender Psychiater wie Féré (99) angibt, dass der Dummkoller des Pferdes mit der Confusion mentale des Menschen verglichen werden darf, so kann man nicht umhin entgegenzusetzen, dass Féré in das Wesen dieser häufigen Pferdekrankheit nicht eingedrungen ist. Andere Beobachter sind indessen weniger kritisch oder stark von der Lombrososchen Richtung beeinflusst. So lange wir über all diese unser Wissen so sehr beschränkenden Umstände nicht hinausgekommen sind, ist es eigentlich kaum möglich auf die Seelenstörungen, die Hygier (159) beim Kanarienvogel und der Katze, Hoffmann beim Pferde oder Marchi (207) beim Hunde berichtet haben, kritisch einzugehen. Girotti (126) hat sogar über psychische Paralyse bei einem epileptischen Pferde geschrieben. ohne aber, wie auch Sussdorf, dessen Referate ich die Stelle entnehme, hervorhebt, einen Beweis von Begründung dieser auffallend klingenden Diagnose zu versuchten.

Wenn wir also die Möglichkeit nicht ganz negieren wollen, dass bei unseren Haustieren psychische Störungen vorkommen können, so glaube ich doch für eine beträchtliche Zurückhaltung in ihrer Diagnostik eintreten zu sollen, weil zur Zeit die zur Beweisführung der Existenz tierischer Psychosen dienenden Momente noch zu sehr durch unscharfe, dehnbare Definitionen belastet sind.

Von den psychischen Störungen grundsätzlich verschieden sind jene Bewusstseinsanomalien, die wir bei gewissen schädlichen Einflüssen, wie Intoxikationen, Traumen u. s. w. als passagere auftreten sehen, und die wir als Benommenheit des Sensoriums, Stupor, Somnolenz und Koma seit alters her auch bei Tieren wiederfinden. Ihrer propädeutischen Verwertbarkeit sind indessen keine neuen Gesichtspunkte abgewonnen worden.

Was die diagnostische Anwendbarkeit der Reflexe, Koordinationsanomalien und die Muskelerregbarkeit anbetrifft, so darf wohl gesagt werden, dass seit den früheren, zum Teile auch vom Referenten gegebenen Anregungen, diesem Zweig der Diagnostik von den Autoren nicht nur die volle Aufmerksamkeit zugewendet, sondern an seinem Ausbaue weitergearbeitet wurde. Sind wir auch heute noch nicht soweit, das Verhalten der Sehnen-, Muskel- und Sphinkteren-Reflexe und der abnormen Muskelreaktionen bei den Haustieren diagnostisch genau abzuwägen, so ist trotzdem dank der Einflussnahme von Cadéac, Thomassen, Fröhner, Marek u. a. ein guter Anfang gemacht; es ist daher alle Hoffnung auf eine erspriessliche Entwicklung dieser Hilfswissenschaft zu gewärtigen, ohne die ein thatsächlich

benützbarer Nervenstatus nicht aufgenommen werden kann. Noch ist begreiflicherweise die Menge der Fehlschlüsse sehr gross, wie z. B. das Kapitel Ataxie ersehen lässt. Auch über die Verwertbarkeit des Kniephänomens muss man erst ins Klare kommen. So glaubt, um ein Beispiel anzuführen, Mouquet aus der Erhaltung, Steigerung oder Abschwächung des Patellarreflexes bei der nervösen Staupe der Hunde eine prognostische Bedeutung ablesen zu können. Erhärtet wird seine Angabe durch die Beobachtung an drei überfahrenen Hunden, die verschieden schwere Verletzungen des Beckens und der Lendenwirbelsäule erlitten. Zwei Hunde, deren Kniereflex erloschen war, gingen zu Grunde, der dritte, mit Persistenz des Reflexes, kam davon. Es ist mit gutem Rechte zu vermuten, dass Mouquet, wenn er nur noch drei Wirbelbrüche untersucht hätte, von dieser Anschauung abgekommen sein würde, abgesehen davon, dass die Bedeutung der Sehnenphänomene bei traumatischen Läsionen des Rückenmarkes eine ganz andere Beurteilung erfahren muss, als bei der Staupemyelitis. Immerhin sind aber derartige Versuche, die von Mouquet, Cadéac, Liénaux u. a. nach dieser Richtung hin unternommen werden, als ernste und rationelle Bemühungen zu klassifizieren. Als eine der hervorragendsten Arbeiten auf diesem Gebiete sind die Untersuchungen von Marek (208) über die galvanische Erregbarkeit der Muskeln zu nennen. Er hat sich der nicht geringen Mühe unterzogen, bei allen unseren Haustieren die motorischen Nervenpunkte, jene Stellen, von denen aus ein Nerv, bezw. sein zugehöriger Muskel am sichersten isoliert gereizt werden kann, zu lokalisieren und in sehr klaren Schemen zum Gebrauche fertig einzutragen. Damit ist eine Grundlage für eine exakte Prüfung der Muskelerregbarkeit mit dem galvanischen Strome bei den Haustieren erst gegeben worden.

Spezielle Pathologie.

a) Allgemeine Erkrankungen des Nervensystemes.

1. Meningitis cerebrospinalis epidemica. Bornasche Krankheit.

Hinsichtlich dieser Seuche haben die Bestrebungen der letzten Jahre dahin geführt, uns über die Ätiologie und die pathologische Anatomie derselben besser zu unterrichten. Es ist die bakterielle Natur des Infektionsstoffes sicher erkannt worden.

Von dem Begriffe der Cerebrospinalmeningitis hat Johne vor fünf Jahren eine besondere endemische Meningitisform losgelöst, die deshalb, weil sie zuerst mit einer gewissen Heftigkeit im Gebiete der Amtshauptmannschaft Borna ausbrach, Bornasche Krankheit genannt wurde. Die Trennung geschah auf Grund der von Johne konstatierten Eigentümlichkeit, dass bei der Bornaschen Krankheit niemals entzündliche Erscheinungen auftraten, dass der Prozess also keine Meningitis, sondern eine durch Bakteriengifte veranlasste Vergiftung sei. Trotz der unbezweifelten Richtigkeit der obigen

Befunde hat sich aber im Laufe der letzten Jahre, nach längerer Beobachtung dieser Krankheit die Erkenntnis mehr und mehr durchgerungen, dass sich zwischen beiden Prozessen eigentlich kein anderer, als der Unterschied verschiedener Bösartigkeit verschiedener Seuchenjahrgänge aufrecht erhalten lasse. Der Verlauf, Infektionsmodus etc., wies immer wieder auf die endemische Genickstarre hin. So berichtete Walther (327) über den Ausbruch der endemischen Genickstarre unter den Schafbeständen zweier Güter, die im Hauptcentrum des Bornaschen Seuchengebietes lagen, und Pritsch äussert sich über einen in seinem Amtsbereiche befindlichen Brunnen, der den Infektionsstoff zu enthalten verdächtigt und gesperrt wurde. Als nach einiger Zeit Schafe an dieser Stelle getränkt wurden, traten bei diesen Erkrankungen auf, die durchaus denjenigen des Pferdes gleichen, u. s. w. Ist der Ausdruck Bornasche Krankheit schon gleich nach seiner Aufstellung von Schneidemühl als unklar und als historisch unrichtig hingestellt worden, so glaube ich, dass wir ihn heute fallen lassen müssen. Weist doch der Jahresbericht der tierärztlichen Hochschule zu Dresden vom Jahre 1899 — jener Lehranstalt, von der die Bezeichnung Bornasche Krankheit eigentlich geschaffen wurde, darauf hin, diese Nomenklatur aufzugeben; anstatt ihrer wurde der Name „Gehirnrückenmarks-Entzündung" angenommen. Als weiteres unterstützendes Moment für diese Auffassung kommt noch die Ähnlichkeit der anatomischen Läsionen, die Ref. (77) in einem selbst untersuchten Falle zu erheben in der Lage war. Bei dem betreffenden Pferde gelang der strikte Nachweis einer disseminierten, ganz recenten Entzündung der Meningen, die sich auf eine gewisse Distanz in die Substanz des Gehirnes und des Halsmarkes hinein fortsetzte. So wenig diese Einzelbeobachtung für allgemeine Schlussfolgerung ausreicht, ist sie doch ein Beleg dafür, dass auch vom anatomischen Standpunkte aus die Bornasche Krankheit doch eine spezifische Cerebrospinalmeningitis sein dürfte. Ich habe damals erklärt, dass diese Konstatierung mit dem von Johne aufgestellten anatomischen, differenzialdiagnostischen Momente durchaus nicht in einem unlösbaren Widerspruche steht. Es fanden sich ganz frische, quantitativ durch die kurze Dauer der Krankheit erklärliche Entzündungsherde. Gesetzt die Krankheit wäre noch rascher verlaufen, so wären die entzündlichen Reaktionen in einem noch jüngeren Stadium aufgetreten, bei welchen dann die Entscheidung, ob die Grenze des Normalen bereits überschritten wurde oder nicht, noch viel schwieriger gewesen wäre. In Verfolgung dieser Voraussetzung kann man sich auch einen besonders raschen Decursus morbi vorstellen, bei dem eine derartige Entscheidung nicht mehr getroffen werden könnte. Ich vermute, dass jenen Untersuchern, die bisher mit einer einwandsfreien Präparationstechnik keine Entzündung aufdecken konnten, wie Johne und Schmorl, solche Fälle vorgelegen sind. Ich glaube daher auch berechtigt zu sein, an meiner früher erwähnten Auffassung festzuhalten, und meine Befunde denjenigen von

Siedamgrotzky, Schlegel, Schumm, Hartmann und Thomas (316) anzureihen.

Gegen die vollständige Identifizierung der endemischen Cerebrospinalmeningitis mit der sog. Bornaschen Krankheit gibt es nur noch einige theoretische Einwendungen, die in der merkwürdigen Biologie des Krankheitserreger gelegen sind. Johne bezeichnet den von ihm entdeckten Mikroben der Bornaschen Krankheit als Micrococcus intracellularis equi, um ihn von dem morphologisch so überaus ähnlichen, nach Johne mit ihm identischen Micrococcus intracellularis Weichselbaum zu trennen. Ein Unterschied besteht nach diesem Autor eigentlich nur in der Wirkung, indem letzterer beim Menschen immer, ersterer beim Pferde niemals Entzündung macht. Mit dem eben demonstrierten Wegfall dieser Charakteristik, wäre auch diese Scheidung zwischen den beiden Erregern illusorisch geworden. Allein Ostertag (249) hat neuestens, gestützt auf seine bakteriologischen Experimente, sich gezwungen gesehen, einen besonders beschaffenen Erreger, den „Borna-Streptococcus" anzunehmen, und publiziert, dass jede Verwandtschaft und Ähnlichkeit mit dem Micrococcus intrac. Weichselbaum in Abrede gestellt werden müsse. Damit ist, entgegen der Auffassung von Jäger, Schiff und Heubner, die Identität der menschlichen und tierischen Genickstarre prinzipiell wieder bestritten, die notwendige Absonderung der Bornaschen Krankheit von der endemischen Genickstarre der Tiere aber nicht bewiesen. Die Nachuntersuchung der Ostertagschen Ergebnisse ist noch ausständig und eine definitive Entscheidung daher auch hinsichtlich des ersten Postulates noch nicht angezeigt.

Sie zu fällen wird aber selbst bei der Bestätigung der angeführten Befunde nicht sehr leicht sein, da es doch den Anschein hat, dass mehr als eine bestimmte Mikrobenart zur Pathogenese der endemischen Cerebrospinalmeningitis in Beziehungen treten kann. So beobachteten Phisalix und Claude (256) bei vier Hunden eine der menschlichen Cerebrospinalmeningitis, klinisch wie anatomisch, ungemein ähnliche Erkrankung; bei einem fünften Tiere bestand ein sehr langsamer Verlauf und post mortem seröse Meningitis. Alle Abnormitäten waren hier durch den künstlich eingebrachten Erreger der Meerschweinchensepticämie veranlasst, und es konnten diese Mikroben wieder aus dem Exsudate gezüchtet werden.

Wenn es also nach dem vorstehenden zur Zeit noch nicht vorteilhaft sein wird, die Frage nach der Ätiologie der endemischen Cerebrospinalmeningitis in allen Punkten als abgeschlossen zu betrachten, so ist doch soviel gesichert, dass nur rein infektiöse Prozesse vorliegen. Alle übrigen Noxen, denen man bisher in Ermangelung einer besseren Erkenntnis eine krankheitserregende Bedeutung zumass, wie klimatische, toxische Momente u. s. w. sind besten Falles in das Gebiet der prädisponierenden Einflüsse zu überweisen. Dass sie zuweilen einen täuschend ähnlichen Symptomen-

komplex auslösen können, ist damit nicht geleugnet; die Beobachtungen von Pearson, Martin und Lucet beweisen das hinlänglich. Röder (275) hat vor kurzem bei einer Kuh einen Fall von Entzündung des Nackenbandes untersucht, der während des Lebens für genuine Genickstarre gehalten wurde; die genickkrampfähnlichen Symptome bei der Genickfistel des Pferdes sind jedem Praktiker wohl bekannt.

2. Die nervöse Staupe der Hunde.

Als eine Infektion, deren anatomische Anomalien niemals auf einen Teil des Nervenapparates beschränkt, sondern fast ausnahmslos auf das Gehirn, Rückenmark und die peripheren Nerven ausgestreut sind, bietet sie ein typisches Beispiel von Erkrankung des Gesamt-Nervensystemes dar.

Wenn es auch seit langem bekannt war, dass die der nervösen Staupe der Hunde zugehörigen strukturellen Anomalien entzündlicher Natur seien, und Referent selbst in der Lage war, den Nachweis zu erbringen, dass dem Krankheitsbilde eine Pan-Neuritis zu unterlegen sei, so haben doch neuere Arbeiten viel dazu beigetragen, diese Befunde zu bestätigen und zu erweitern. Der Erreger der Krankheit ist nach wie vor unbekannt geblieben.

Es hat Galli-Valerio (116) aus Staupekadavern ein eigenes Bacterium gezüchtet, dessen Verimpfung an Hunde positiv war; speziell gelang es diesem Beobachter die nervöse Form der Staupe zu erzeugen. Zielinski, Nencki und Krapinski (335) haben sogar aus dem Konjunktivalsekret mehrerer, von ihnen für staupekrank gehaltenen Menschen einen Mikroorganismus isoliert, der, auf junge Hunde übertragen, Staupe hervorrief. So wie aber die drei Autoren mit ihrer Klassifizierung der Staupe als Zoonose allein geblieben sind, haben die vielen Nachuntersuchungen von Babes, Tatty und Jaquin, Jensen, Petropawlovsky etc. die Ergebnisse der Arbeit von Galli-Valerio ebenfalls nicht ausreichend bestätigen können; sie haben nur zur Aufstellung neuer, angeblich charakteristischer Mikrobenarten geführt, so dass sich heute über den gesuchten Erreger thatsächlich noch nichts bestimmtes angeben lässt. Die unmittelbare Folge dieses Mangels wirkt auf unsere Kenntnisse der Pathogenese dieser Krankheit zurück. Während beinahe alle der hier genannten Autoren den von ihnen beschriebenen Erreger in den Nervenorganen gefunden und aus ihnen herausgezüchtet haben, und ihn soweit als direktes ursprüngliches Moment für das Zustandekommen der krankhaften Erscheinungen auffassen, nehmen andere eine Toxinwirkung an. Carougeau (58) glaubt, dass Bakteriengifte auf die graue Rückenmarkssubstanz, besonders auf die motorischen Zellen elektiv wirken. Auch Mouquet (228) nimmt unter Hinweis auf die Erfahrungen Nocards ähnliches an; weil die Existenz von Mikroorganismen in den nervösen Elementen nur selten als Veranlassung des Symptomenkomplexes nachgewiesen werden kann, erscheint die Vorstellung weit plausibler, dass die Bakterientoxine dadurch schädigend wirken,

dass sie sich mit den Nervenfasern oder Nervenzellen nach Art einer Tinktion verbinden. Im Anfange ist dann nur die Funktionsstörung, aber keine substantielle Anomalie aufzudecken; erst später erscheinen degenerative Läsionen.

Ob Toxine oder überhaupt unbelebte organische Substanzen die erste Kompenente des Angriffes des Virus im Organismus darstellen, kann nicht ohne weiteres verneint, auch nicht so rasch bewiesen werden; ihre Einflüsse sind nicht unwahrscheinlich. Es ist aber folgendes festzuhalten: Das so seltene Gelingen des optischen oder kulturellen Nachweises der verschiedenen Erreger im Centralnervensysteme scheint nach den bisher beim Menschen und auch bei den Tieren gewonnenen Erfahrungen geradezu typisch zu sein für die spezifischen Entzündungsformen des Gehirnes und Rückenmarkes. Die misslungene Darstellung sollte daher nicht ohne weiteres als Beweis für die Nichtexistenz, sondern nur als Stütze für diese Vermutung in Rechnung gezogen werden.

In den von mir gesehenen Experimenten Kerrys war aus dem Rückenmarke staupekranker Hunde niemals eine Bakterie zu züchten; Ref. selbst ist die tinktorielle Darstellung weder im Abklatsch noch im Schnitte jemals gelungen. Dessenungeachtet möchte er doch die besondere, nur das Rückenmark treffende Wirkung der Gifte, eines im Darmrohre vegetierenden Mikroorganismus noch nicht für bewiesen ansehen, umsoweniger als wir den Erreger noch gar nicht kennen.

Die Trennung in eine initiale Funktionsstörung ohne substantielle Anomalie und eine spätere mit solchen verbundene, lässt sich als allgemeine Regel, entgegen der Anschauung Cadéacs (48) nicht aufrecht erhalten. Dass manche Tiere lange bevor sich die Zeichen einer Myelitis etabliert haben, eine gewisse Schwäche im Hinterteile zeigen, ist in vielen Fällen mit der allgemeinen Prostration im Gefolge des Allgemeinleidens in Verbindung zu bringen; mit dem ersten Einsetzen lokaler nervöser Symptome tauchen auch Strukturveränderungen auf. Sie sind der Art, der Schwere und dem Alter des Leidens proportional und daher häufig so recent, zart und zerstreut, dass ihre Auffindung oft recht langwierig sich gestaltet. Die Serienuntersuchung sichert aber stets ein positives Resultat.

Pathologisch anatomisch handelt es sich immer um disseminierte, herdförmige Prozesse, die in innigster Beziehung zu den Gefässen stehen und erst sekundär parenchymatöse Destruktionen setzen. Das Exsudat ist immer ein interstitielles, vom Charakter der zelligen Infiltration und beschränkt sich niemals auf eine bestimmte Abteilung des Gehirnes oder Rückenmarkes, so dass sich eine Spezifizierung in einen lumbaren, dorsalen oder cervikalen Typus (Cadéac) nicht empfiehlt. Einen Vergleich mit der Poliomyelitis hom. zu ziehen, wie Bohl und Carougeau (35) geneigt sind, entspricht nicht den Thatsachen, indem graue und weisse Substanz mehr oder weniger gleichmässig betroffen werden. Dass die anatomische Grundlage der nervösen Staupe eine spezifische Myelitis bezw. Meningo-Myelitis ist, wird von allen neueren Autoren,

wie Galli-Valerio, Mouquet, Bohl, Cadéac, Carougeau übereinstimmend anerkannt. Bohl betont, dass sich bei ihr immer eine infektiöse Myelitis entwickelt; ausserdem bestehen Chromatolyse der Ganglienzellen, sogar Schwund dieser Zellen mit allen ihren Elementen und Zerfall der Markscheiden. Galli-Valerio hält eine hämorrhagische Myelitis, Carougeau eine diffuse für typisch, die sich aber im letzteren Falle doch mehr auf die graue Substanz erstreckt. Diese und andere kleinere Differenzen, die in den Schilderungen der Beobachter zu bemerken sind, können naturgemäss der einheitlichen Auffassung des anatomischen Erscheinungskomplexes keinen Abbruch thun; die quantitativ stärkere Beteiligung der grauen Substanz erklärt sich ungezwungen aus der reicheren Gefässverzweigung gegenüber derjenigen des Markmantels; dass Ganglienzellenzerstörungen im und um den Bereich der entzündlichen Centren vor sich gehen, muss durchaus nicht immer elektive Toxinwirkung sein, sondern ist gewiss sehr häufig der Effekt der durch die Entzündung gesetzten Ernährungsstörung des Gewebes. Mehr von den nach Nissl dargestellten Präparaten ablesen zu wollen, hiesse nach dem, was wir in der neuesten Zeit über die Interpretationen dieser Methode gelernt haben, nicht mit der notwendigen Vorsicht zu Werke gehen.

Zur Frage der Lokalisation der destruktiven Herde muss noch erwähnt werden, dass neben dem Vorwiegen der Dissemination in den grauen Säulen, die Ausstreuung im ganzen Rückenmarke und im Gehirne vollkommen regellos erfolgt; die Herde sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sehr zahlreich, seltener nur in geringer Menge vorhanden. Ihr Sitz lässt sich auch klinisch ermitteln, besonders wenn nur umschriebene Gebiete ergriffen sind; je weniger abgegrenzt das Verbreitungsareal der Läsionen ist, umso schwieriger wird die Lokalisationsdiagnose; in vielen Fällen wird eine Sicherheit über den Zusammenhang des anatomischen Substrates mit dem Cyklus der Krankheitserscheinungen erst bei der Sektion und oft nur nach minutiöser Durchforschung der nervösen Organe zu gewinnen sein. Ein solcher Zusammenhang besteht aber in jedem Falle, mögen die Symptome noch so vielseitig, unklar oder sonderbar sein. Gewöhnlich handelt es sich dabei doch immer um drei grosse Gruppen: 1. um lokale klonisch-tonisch dauernde Krämpfe der verschiedensten Körperregionen, choreiforme Bewegungen, die man vielfach mit dem unrichtigen Namen Chorea belegt. 2. Um schlaffe Lähmungen der Extremitäten- und Sphinkterenmuskeln. 3. Um anfallsweise, unter Bewusstseinsverlust auftretende klonisch-tonische, epileptoide Krämpfe. So sehr diese Symptomgruppen mit einander kombiniert sein können, gehören sie doch stets der Staupe an. Mouquet hat diese längst bekannte, heute aber immer noch nicht genügend gewürdigte Thatsache mit den treffenden Worten neuerdings betont, dass alle nervösen Funktionsstörungen, die als Nachkrankheiten der Staupe auftreten, eben dieser Krankheit angehören und nicht eigene Krankheiten für sich darstellen, die gewöhnlich nach dem auffallenden Sym-

ptome genannt werden. Hiedurch werden manche in der Litteratur durch ihren gesuchten Titel auffallende Beobachtungen ins wahre Licht gestellt; hierher gehören der Tic des jeunes chiens, die Chorée des chiens der französischen Autoren, die Paralysis agitans von Ben Danou (23), viele Fälle von Epilepsie der Hunde, Menièrscher Krankheit u. a. m. Tatty und Jaquin (312) beschreiben unter der Benennung „Maladie du jeune chien“ eine typische nervöse Staupe, geben eine gute Abbildung des Patienten, der mit schlaffen Paraplegien und Sphinkterenparalyse behaftet war. Im Nervensysteme fanden sie nach Nissl darstellbare Zelldestruktionen und zwar im Lumbarteile des Rückenmarkes am stärksten ausgeprägt, im Cervicalmark und Grosshirncortex kaum angedeutet; auf der dritten Seite der Publikation erscheint unvermittelt die Überschrift infantile Paralyse und Chorea des Hundes.

Pierret, der sich auf diesen durchaus ungenügend untersuchten Befund stützt, geht weiter und kommt, aus in der Publikation nicht ersichtlichen Gründen, zu dem Schluss, dass die Paralyse der jungen Hunde mit der Chorea der Kinder verglichen werden muss, und dass die choreiformen Erscheinungen derselben Natur und derselben Ursache seien, wie die paralytischen Störungen, die in Beziehung zu den intracellulären Alterationen des Vorderhornes gebracht werden müssen. Wieweit Pierret dabei mit den Vorstellungen der menschlichen Chorea in Konflikt gekommen ist, soll hier nicht erwogen werden. Ein Blick in die recht umfangreiche einschlägige Litteratur hätte aber genügt, ihn zu veranlassen, die sogenannte Chorée des jeunes chiens sicherlich nicht zum Ausgangspunkte seines Vergleiches zu benützen.

Mouquet bemerkt des weiteren ganz richtig, dass man in praxi unter der Bezeichnung „Paralysis“ verschiedenartige Erscheinungen einreiht, die in Wirklichkeit für paralytisch ausgegeben werden können, häufig genug jedoch kaum den Schein einer Ähnlichkeit mit diesem Krankheitsbegriffe darbieten. Er selbst hat an einem durch 14 Monate beobachteten Falle Lähmungen, Ataxien, lokale Konvulsionen und tetanoide Symptome gesehen, die sich alle auf dem Boden der Staupe entwickelt hatten. Auf derselben Basis enstanden nach Kroon tonisch-klonische Muskelkrämpfe im Bereiche des Masseter, M. pterygoideus und temporalis beider Seiten. Sie bewirkten, dass das Maul eigentümlich schnappend jedesmal kräftig geöffnet und geschlossen wurde. Wir können hier naturgemäss nicht auf alle Symptome zurückkommen, die in einer seltenen Mannigfaltigkeit bei der Staupe vorkommen können; sie sind in den gangbaren Lehrbüchern genügend beschrieben und können von jedem Praktiker um einige Variationen bereichert werden. Wir möchten aber das Kapitel nicht schliessen, ohne nochmals hervorzuheben, dass die meisten beim Hunde gesehenen Erkrankungen des Nervensystemes der Staupeinfektion ihren Ursprung verdanken und dass es daher bei der Aufstellung neuer Krankheitstypen unsere erste Pflicht ist, zu untersuchen, ob die Existenz dieser Kontagion mit genügender Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

3. Hundswut.

Die Kontagiosität der Lyssa, sowie der Übertragungsmodus durch den Geifer kranker Tiere ist seit den Siebziger Jahren allgemein anerkannt. Das klinische wie das anatomische Verhalten bewies, dass das Centralnervensystem der Sitz des Leidens sei; es ist vorwiegend die graue Substanz der Medulla oblongata und des Rückenmarkes, die pathologisch verändert ist. Die Krankheit ist künstlich, durch Injektion einer Aufschwemmung zerriebener Nervensubstanz wütender Tiere an die Gehirnoberfläche, zu übertragen.

Das ist der Grundstock unseres Wissens über diese Krankheit, der allmählich an Umfang gewonnen und im Laufe von etwa 3 Jahrzehnten zu dem geworden ist, was wir heute über die Wut kennen. Die neueste Zeit hat dem nicht sehr viel beifügen können — sie ist einem in vieler Hinsicht bereits abgeschlossenem Ganzen gegenüber gestanden; ja wir dürfen sagen, dass die ausserordentlich zahlreichen Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen puncto Ätiologie, Symptomatologie und Therapie sowie Prophylaxe nichts wesentlich neues ergeben haben. Ab und zu sind einige von dem gewöhnlichen Bilde abweichende Erscheinungen registriert worden, wie von Gavard starker Tennesmus und Koprophagie, von Relier eigentümliche Lippenkrämpfe u. s. w. Johne (167) hat einen neuerlichen Beleg für die prinzipiell interessante Thatsache, dass die Wut auch ausheilen könne, geliefert; desgleichen melden Talko (310) und Szpilmann Beobachtungen von ephemerer Lyssa.

Die beinahe in allen Kulturstaaten der Welt errichteten Institute für therapeutische Wutimpfungen bilden ein seltenes Denkmal zu Ehren der genialen Entdeckung Pasteurs. Trotz anfänglicher heftiger Gegnerschaft hat die Theorie Pasteurs eine ungeahnte Beständigkeit gezeigt, und heute muss es als erwiesen angenommen werden, dass sich die Zahl der Todesfälle an Wut beim Menschen verringert hat. Die Lyssa-Impfung muss auf Grund des grossen vorhandenen Materiales und der Statistik als die erste kurative Immunisierung nach bereits erfolgter Infektion aufgefasst werden. Diese Errungenschaft ist durch die modernen Änderungen der Inokulationsmethoden wenig tangiert werden. So schlug Hogier vor, die Abschwächung des Virus nicht durch Austrocknung, sondern durch starke Verdünnung der Markemulsion zu erzielen, und Babes empfahl zur Verstärkung der oft ausbleibenden Wirkung der Impfung mit rabischen Kaninchen-Rückenmark, das Blutserum von immunisierten Tieren zu benutzen. Dagegen hält Calabrese (52) das Serum von Hunden, die nach Pasteurs Methode behandelt wurden für ganz wirkungslos, dasjenige von Schafen schwach und nur das von intraperitoneal immunisierten Kaninchen selbst bei Strassenwut kräftig wirkend.

In allen diesen Dingen handelt es sich vornehmlich um den Ausbau

bereits gegebener Normen, nicht um Neuerungen im eigentlichen Sinne des Wortes. Manche prinzipiell wichtige Gesichtspunkte sind dagegen durch das Studium der Wutdiagnostik gewonnen worden.

Der Umstand, dass wir bei der Wut keine konstanten, pathologisch-anatomischen, makroskopisch feststellbaren Kadaververänderungen finden, auf deren Grund die Wutdiagnose mit absoluter Sicherheit gestellt werden kann, war der Anlass zu einer Menge höchst anerkennenswerter Bestrebungen, die alle eine möglichst rasche Erhebung der Diagnose zum Ziele haben; die vollkommene Sicherheit der diagnostischen Impfung und ihr absoluter Wert wurden dabei niemals in Zweifel gezogen. Hat man auch versucht, die Inkubationszeit bei experimenteller Lyssa herabzudrücken — durch intraperitoneale, intravenöse, intraoculare, intranasale und subcutane Injektion — so blieb doch die hervorragende Bedeutung des Verfahrens ausser Frage. Man hat aus ähnlichen Gründen auch den Operationsmodus geändert. So eröffneten Leclainche und Morel (191) mit einem kleinen Drillbohrer das Stirnbein und injizierten mit der Spritzenkanüle mitten ins Gehirn. Als Vorteil machen die Autoren geltend, dass die bei der subduralen Applikationsmethode übliche Inkubationsperiode von 16 Tage bis auf 7 Tage herabgesetzt werden kann, und ausserdem betonen sie die Einfachheit und Verlässlichkeit dieses Verfahrens. Lebell (192) tritt für die Injizierung der Markemulsion in den Duralsack des Rückenmarkes ein, um den Nachteilen der Trepanation auszuweichen, dabei aber diejenigen der unsicheren Orientierung auf sich zu nehmen.

So verschieden auch die benützte Technik sein möge, so wurde doch von allen Forschern einstimmig das Tierexperiment als das alleinige absolut sichere Diagnosticum der Wut erkannt; von ihm braucht also nicht weiter die Rede sein. Hier handelt es sich um jene Methoden, die uns neben gleicher Sicherheit mit grösserer Schnelligkeit zur Erkennung der Wut am Kadaver ermächtigen.

Die mit freiem Auge wahrnehmbaren Veränderungen der inneren Organe, die seit langem beschrieben wurden, haben sich, wie schon oben erwähnt, als diagnostisch unverwendbar erwiesen. Die meisten von ihnen gehören nicht dem Krankheitsbilde der Lyssa allein an, und die übrig bleibenden sind nicht verlässlich genug. Jephimow (165), der sich die Mühe nahm, die Häufigkeit der Nierenaffektionen bei Rabies zu prüfen, fand, dass die Anomalien dieses Organes nicht spezifisch für die Krankheit und jedenfalls sehr variabel sind. Häufiger ist schon der totale Mangel von normalen Nahrungsstoffen im Magen wütender Tiere, so dass John e dieses Symptom als ein konstantes, aber immerhin nicht unbedingt charakteristisches ansieht. Das gilt aber auch nur für den Hund, nicht aber für das Pferd.

Bei dem Versagen der makroskopischen Kennzeichen hat man sich der Analyse der histologischen Abnormitäten zugewendet. Solche waren nach

dem klinischen Verlaufe der Krankheit nur im Centralnervensysteme zu vermuten, und es haben die von dieser Basis ausgehenden Untersuchungen dahin geführt, uns über die Natur des Lyssavirus, über die pathologische Histologie der Lyssa, über die Charakteristik dieser Seuche vom anatomischen Standpunkte aus näher zu unterrichten, als dies bisher der Fall war.

Der Erreger der Hundswut ist allerdings immer noch nicht gefunden, doch sind zahlreiche Eigenschaften desselben klar gelegt worden.

Dass das Contagium von der Wunde aus entlang der Nerven gegen die nervösen Centralorgane vordringt und dort wirksam wird, hat Babes zu der bildlichen Vorstellung veranlasst, dass in der Nervensubstanz eine Art von Bindung des Giftes statthabe. Senden wir künstlich dem Rabiesgifte auf seinem Wege nach der Centrale normale Hirnmasse entgegen, so ist eine Bindung oder Fixierung des Giftes an jene nervösen Elemente denkbar, ehe es noch zu deletären Einflüssen in den Nervenmassen des betreffenden Organismus kommt. Die von Babes auf Grund dieser Argumentationen behauptete Wirksamkeit normaler Nervensubstanz gegen Wutinfektion wurde aber alsbald durch Versuche in Frage gestellt, die von Gratia und Liénaux (131) ausgingen. Entgegen der Angabe Babes, dass man die Lyssa durch Injektion von Hirnbrei gesunder Schafe bekämpfen könne, kamen diese Autoren zu einem negativen Ergebnis; zu ähnlichen Schlüssen kamen Aujeszky (5) und Calabrese (52) bei subduraler, resp. intraoculärer Applikation. Zwei Hunde Aujeszkys hatten zwar einer Infektion mit schwachem Virus wiederstanden, doch sind beide Tiere einer Reïnfektion mit stärkerem Virus erlegen.

Babes wies im Gehirne von an Wut gestorbenen Tieren ein Toxin nach, das er als spezifisches Lyssatoxin aufgefasst wissen will, und Frantzius (107) vermutete, die zugehörigen Antikörper in der Galle tollwutkranker Tiere angehäuft festgestellt zu haben. Er mass ihnen einen wenigstens teilweisen Schutz des erkrankten Körpers zu und wurde später von Kraus (179) auf das entschiedenste unterstützt. Allein Solomon (299) führte aus, dass hier keine antitoxische, sondern nur eine antiseptische Wirkung der Galle vorliege; denn nach seinen Versuchen gaben die pathologische und die normale Galle das gleiche Resultat. So unfertig sich heute diese Anschauungen gegenüberstehen, so schwierig sind sie auch zu deuten. Eine Umsetzung in das Praktische ist gleichfalls kaum möglich, worauf wenigstens ein Versuch von Marx (214) hinweist, der ergab, dass das Verspeisen von Leberteilen eines wütenden Hundes keine Schutzkraft gegen den Ausbruch der Wut hat.

Zu den übrigen Eigenschaften des Wutcontagiums lieferten noch Nocard (243) und Rátz (266) Beiträge; nach ersterem hat die Ziegenpassage keine Abschwächung der Virulenz zur Folge. Nach einem von letzteren mitgeteilten Falle von Wut des Rindes scheint eine intrauterine Übertragung nicht vorzukommen; er spricht jedenfalls zu Gunsten der bekannten Annahme,

dass eine derartige Vererbung der Wut gewiss selten ist und reiht sich den Beobachtungen von Galtier an.

Was die Wirkung des Wutgiftes anbelangt, so hat man seit jeher danach gestrebt, für die Störung der Funktionen des Nervensystemes auch eine anatomische Erklärung zu finden. Das hat uns zur pathologischen Anatomie der Lyssa geführt, die allerdings erst in den letzten Jahren aus ihren unklaren Umrissen schärfer hervorgetreten ist.

Überblickt man die Arbeiten, die sich mit diesem Gegenstande befassen, so lassen sich zwei Gruppen unterscheiden, die sich aber beide der ganz allgemein anerkannten Thatsache unterordnen, dass im Körper lyssakranker Tiere nur das Nervensystem der Sitz struktureller Veränderungen ist, und kein anderes Organ.

Die eine Gruppe beschäftigt sich mit jenen Anomalien, die sich am Gefässbaume abspielen und den Folgezuständen, die zweite mit den zellulären Läsionen.

Die Kenntnis der vaskulären Alterationen reicht bis in die Zeit des Bekanntwerdens der Infektiosität der Wut zurück. Die Arbeiten unserer Berichtsperiode sind nur Bestätigungen oder Korrekturen älterer Ergebnisse, die darin gipfeln, dass bei der Wut ein multipler Entzündungsprozess besteht, der in allen Teilen des Centralnervensystems vorkommen kann, erfahrungsgemäss aber in der Medulla oblongata am intensivsten ist. Er ist charakterisiert durch eine abnorme Gefässdilatation, Infiltration der Gefässscheiden und der benachbarten Gewebsterritorien mit leukocytären Elementen, die zu kleinen miliaren Herden zusammentreten. Die adventitiellen und perivaskulären Räume sind vollgestopft von gewöhnlich dicht gefügten Rundzellenzügen, die durch ihre intensive Kernfärbung das Gefässnetz ungemein plastisch hervortreten lassen. Die leukocytären Infiltrationen sind nicht überall auf den Gefässbaum beschränkt, sondern sie greifen zuweilen auch auf das benachbarte Gewebe über; immer sind sie aber wohl umschrieben, gegen ihre Umgebung so deutlich abgegrenzt, dass Babes sie mit dem Namen Wuttuberkel belegt. Eine grössere Ausbreitung eines Entzündungsherdes ist bei den Säugern wohl selten, weil die Tiere schon sterben, ehe es noch zu einer umfangreicheren Emigration von Rundzellen gekommen ist. Hält das Leben länger an, wie bei der Wut der Vögel, so erreicht ihre Ausbildung eine höhere Stufe. Nach den Versuchen von Kraus und Clairmont (180) bestand bei ihren mit Wut geimpften Vögeln im Rückenmarke allgemeine Hyperämie, an den grösseren und kleineren Venen Rundzellenanhäufungen, manchmal auch den Verzweigungen folgend, so dass auf Schnitten zuweilen eine Gruppe von Gefässquerschnitten sich präsentierte, die mit solchen Zellanhäufungen umgeben waren. Bei reichlicher Infiltration fanden sich die lymphoiden Elemente auch im benachbarten Gewebe. War

eine Gefässchengruppe getroffen, so entstanden grössere Herde, in denen die Gehirnsubstanz wie durch Ödem gelockert erschien. Auch an den Meningealgefässen traf man derartige Herde, oft so gross, dass sie geradezu Knötchen darstellten. Sehr gross waren die Infiltrate im Rückenmarke, wo sie zuweilen das ganze Vorderhorn einnahmen und sehr dicht aneinander gelagert waren. Um die gefüllten Gefässe fanden sich dicke Zellschwärme, die knötchenartig aus dem zellreichen Stratum herausragten.

Marx betonte ähnliche Befunde bei der Hundswut und wies darauf hin, dass sie zwar überall auftauchen, in der Medulla oblongata jedoch am intensivsten sind. Sie sind in frühen Krankheitsstadien bereits zugegen und so häufig, dass sie die anatomische Stellung der Lyssa genügend charakterisieren. Sie sind an Schnitten leicht zur Anschauung zu bringen und so konstant, dass sie diagnostische Bedeutung besitzen. Beinahe vollständig übereinstimmend sind die Schilderungen, die von Babes gegeben werden. Pathognomonisch sei die Durchsetzung des Stützgerüstes der grauen Substanz mit Rundzellen und konsekutive Degeneration der Ganglienzellen. Trolldenier (320) konstatierte ebenfalls analoge Abnormitäten im verlängerten Marke von an Wut gestorbenen Tieren, hält sie aber im Wiederspruche zur allgemeinen Auffassung nicht für charakteristisch, worauf wir später zurückkommen wollen.

Neben diesen entzündlichen Prozessen hat man auch degenerative Vorgänge in den Ganglienzellen beschrieben, die vorwiegend als primäre, schon zur Zeit des Inkubationsstadiums und noch vor dem Aufscheinen der interstitiellen Infiltrationsherde bestehende, angesehen wurden. Auch sie beschränken sich meistenteils auf die Oblongata, doch ist ein abweichendes Verhalten gleichfalls konstatiert worden. Sie sind u. a. von Grigoriew und Ivanow (133) genauer analysiert worden und durch Chromatolyse, Konzentration der chromatischen Substanz in der Nachbarschaft des Achsencylinderkegels ausgezeichnet. Es kommt zur Randstellung des Kernes und zum vollständigen Schwund resp. zur Extraktion des Tigroids (Babes).

Beim Menschen fand Ivanow (160) alle Vorderhornzellen affiziert, so dass keine normalen gefunden werden konnte. Es bestand Rarefizierung der geformten Substanz, intensive Schwellung der Nisslschen Körperchen, Pigmentanhäufung bei prävalierendem Befallensein des Halssegmentes des Rückenmarkes. Da die obere Extremität die gebissene war, wäre der Fall im Sinne Schaffers, Galtiers, (118) Babes u. s. w. als ein Beleg für die regionäre Verbreitung des Wutgiftes zu deuten. Wir verfügen noch über eine Anzahl weiterer Angaben über parenchymatöse Prozesse bei der Wut, die von Golgi, Marinesco, Nagy u. s. w. publiziert worden sind — alle aber hinsichtlich ihrer Konstanz keiner Nachprüfung stand gehalten haben; sie sind jedenfalls noch viel zu wenig studiert, um hier in Betracht zu kommen. Ihre Annahme oder Ablehnung kann uns aber nicht hindern, in Übereinstimmung mit den älteren Autoren die Lyssa auf Grund der nun vorhandenen

materiellen Beweise in anatomischer Richtung als eine spezifische, disseminierte, akut verlaufende Polimyelitis und Encephalitis zu definieren.

Die Frage nach der viel umstrittenen Konstanz der die Wut bezeichnenden Abnormitäten so wie ihre manchmal schwierige Konstatierung hat dahin geführt, nach neuen und typischen Krankheitszeichen zu fahnden, die eine willkommene Bereicherung unserer Kenntnisse über die pathologische Anatomie der Wut ergeben haben.

Bereits im Jahre 1899 haben Van Gehuchten und Nélis (124) darauf aufmerksam gemacht, dass die Wirkung des Wutgiftes sich am ausgesprochensten an den cerebrospinalen Ganglien und nicht im Rückenmarke bemerkbar mache. Der Lieblingssitz sei das Ganglion nodosum vagi und die Sympaticusganglien. Die Rabiesinfektion ruft in der Endothelkapsel genannter Ganglien eine starke und so ausgebreitete Proliferation der Endothelzellen hervor, dass die Nervenzellen selbst zum Verschwinden gebracht werden können. Weniger in der Art als in der Lokalisation liegt das Charakteristikum für die Wut. Diese Befunde sind seither von vielen Autoren wie Babes, França (106), Nocard, Vallée und Hébrant (146), kontrolliert und im verschiedenen Masse bestätigt worden, so dass man trotz mancher noch bestehender Zweifel nicht umhin kann, die Veränderungen der cerebrospinalen Ganglien als in den Läsionskomplex der Wut gehörig anzuerkennen. Unsere Auffassung der Lyssa als spezifische Entzündung des Nervensystemes wird hiedurch keineswegs berührt.

An diese endgültige, aber prinzipielle Entscheidung knüpfen sich in ungezwungener Weise zwei weitere Fragen an:

1. Sind die substantiellen Reaktionen bei der Lyssa absolut konstant oder nicht und wie weit reicht ihre Verwendbarkeit bei der Feststellung der Diagnose in zweifelhaften Fällen?

2. Können wir aus den Strukturanomalien die Art des Angriffes des Wutvirus auf das Nervensystem erkennen?

Die Konstanz der anatomischen Läsionen im Rückenmarke bei der Wut fand namentlich in Babes einen eifrigen Verfechter. Er hält strenge an der Anschauung fest, dass das Auftauchen der Entzündungsherde entscheidend sei und sieht in der Aufsuchung derselben das sicherste Mittel zur raschen Feststellung der Wut. Sein grosses Material berechtigt ihn allerdings auch zu einer derartig ausgesprochenen Stellungnahme. Er verfügte über 424 Fälle, die durch experimentelle Impfung geprüft wurden; 389 hievon wurden durch die histologische Untersuchung als positiv ausgewiesen, 35 negative Befunde durch das negative Tierexperiment erhärtet. Csokor hat schon seit vielen Jahren in seinen Vorlesungen die diagnostische Ausnützung dieser ungemein typischen Läsionen angeraten ebenso wie Marx die Konstanz ihres Auftauchens besonders hervorhebt. Ref. selbst hat sich auf Grund eigener Erfahrungen dahin ausgesprochen, dass die sogenannten Wut-

tuberkel so ausserordentlich konstant seien, dass sie allen diagnostischen Behelfen, mit Ausnahme der allein absolut sicheren Impfung von Versuchstieren vorzuziehen sei. Zu einer so prononcierten Stellungnahme wie Babes gelangte Ref. nicht, weil, was Babes entgangen ist, die Staupemyelitis als differentialdiagnostisches Moment in Rechnung zu stellen ist; auch hinderte die zu geringe Zahl des Materiales (42) eine zu weitgehende Verallgemeinerung.

Trolldenier spricht sich dem gegenüber vollkommen ablehnend aus. Er hat die Konstanz der Babesschen Tuberkel nochmals an einem grossen Materiale und unter Einhaltung geeigneter Präparationsmethoden untersucht. Es standen ihm 32 Gehirne und 21 Exemplare des verlängerten Markes von an Lyssa verendeten Tieren zur Verfügung. Der Cortex zeigte hierbei in 14, die Medulla oblongata in 40 Percent die Anomalien; da Trolldenier anderseits ähnliche Infiltrationsherde bei einem an Carcinom leidenden Hunde gefunden hat, kommt er zum Schlusse, dass den perivaskulären Infiltrationen, die er als Dexler-Csokorsche Anomalien zusammenfasst, im Nervensysteme wütender Hunde keinerlei ausschlaggebendes Gewicht zu geben sei.

Bezüglich der Nomenklatur muss darauf verwiesen werden, dass sie aus historischen Gründen nicht richtig ist, weil beide Autoren nicht die Ehre beansprucht haben, die gemeinten Abnormitäten zuerst gesehen und beschrieben zu haben. Das ist Verdienst Benedikts und des genialen Psychiaters Meynert. Was aber den Widerspruch anbelangt, in den sich Trolldenier mit den Arbeiten von Babes, Tschernischeff (322), Marx, Kraus und Clairmont (180), Schaffer, Gianturco, Ivanow, Achard Guinon, França etc. setzt, so muss die Verantwortung hiefür gänzlich ihm überlassen bleiben. Es handelt sich hier nämlich nicht mehr um das diagnostische Moment allein; denn wenn wir annehmen, dass die in Frage stehenden Anomalien thatsächlich nur in 40, ja sogar in nur 14 von 100 Fällen existieren, dann gewinnen sie die Bedeutung eines nebensächlichen Befundes, der uns kaum das Recht einräumt, die Wut als eine Entzündung des Centralnervensystemes zu charakterisieren. Das durchzusetzen wird aber der unbestätigt gebliebenen Beobachtung Trolldeniers kaum gelingen; so different auch die Deutung mancher Untersuchungsergebnisse sein mag, so handelt es sich doch in der grössten Mehrzahl der Fälle bei der Wut unzweifelhaft um myelitische Vorgänge mit allen Charakteren der Entzündung. Alles übrige gehört in das Gebiet der Fehlergrenzen und in allererster Linie einer mangelhaften Technik. Es gelingt nämlich durchaus nicht immer mit einigen Schnitten zum Resultate zu gelangen, sondern manchmal bedarf es zur histologischen Demonstration geschlossener, lückenloser Serien aus 1 bis 3 Rückenmarksegmenten. Das hat zweifellos ebenfalls dazu beigetragen, andere und leichter nachweisbare Veränderungen zu suchen, bis wir zu den ganglionären Proliferationszuständen kamen. Ihre Entdecker hoben dabei die leichte

Präparationstechnik ausdrücklich hervor und legten schon aus diesem Grunde ihr eine besondere Verwendbarkeit für die Schnelldiagnose der Seuche bei, ja sie stellten diese Methode über alle anderen, die bisher gefunden wurden.

Die Genauigkeitsgrenze des Verfahrens wurde alsbald durch wiederholte Streitschriften zwischen Van Gehuchten und Babes ziemlich scharf gezogen. Zunächst verteidigte Babes (9) seine Anschauung, wonach die Lyssatuberkel in der Medulla oblongata und spinalis ein sichereres Kriterium für die Wut abgeben als die endothelialen Wucherungen in den cerebrospinalen Ganglien, während Van Gehuchten (123) neuerlich alle cellulären und vasculären Veränderungen mit Ausnahme der von ihm beschriebenen Anomalien in den Ganglien für bedeutungslos erklärte. Er musste aber zugestehen, wie das auch Nocard (244) unter Bezugnahme auf die Arbeiten von Cuillé und Wallée behauptete, dass das Fehlen dieser Veränderungen noch keinen sicheren Beweis gegen die Wut des Tieres abgebe. In zwei weiteren Publikationen gab Van Gehuchten ferner zu, dass die Läsionen der Ganglien nur bei natürlicher Wutinfektion konstant, bei künstlicher inkonstant wären, und Degive sowohl wie Gratia (132) kennen sie nicht als spezifisch an. Hébrant (146), der anfänglich für die Spezifität eingetreten war, formulierte später seine Anschauungen auf Grund neuer Untersuchungen dahin, dass man volles Recht habe, sobald sich die von Van Gehuchten und Nélis angegebenen Anomalien vorfinden, die Diagnose auf Wut zu stellen, dass aber das Fehlen dieser Erscheinungen nicht negativ beweisend sei. Crocqu (64) publizierte die Van Gehuchtenschen Proliferationen einmal sogar bei Croup gesehen zu haben.

Endlich lenkte Van Gehuchten nach einem vermittelnden Standpunkte ein, indem er, entgegen seiner früher geäusserten Ansicht, den inflammatorischen Reaktionserscheinungen der Medulla spinalis nicht ihre Bedeutung abspricht, aber den hohen diagnostischen Wert der ganglionären Läsionen nochmals auf das nachdrücklichste betont, den anzuerkennen sich auch Wallée, Mettam u. a. nicht versagen. Nur França (106) verhält sich ganz zurückhaltend, indem er bei seinen Versuchstieren fand, dass die ganglionären Proliferationen bei Tieren, die nicht an Wut verendet, sondern vor ihrem natürlichen Ableben getötet wurden, fehlen können, wogegen die infiltrativen Anomalien der Medulla oblongata viel früher und intensiver ausgebildet sind als diese.

Wenn wir alle in Frage kommenden Umstände berücksichtigen, so kann es nicht zweifelhaft sein, dass wir berechtigt, ja gezwungen sind, die intramedullären Alterationen bei der Wut im Einklange mit älteren Anschauungen als konstant und charakteristisch zu erklären. Ohne die extreme Negation Trolldeniers zu überschätzen, müssen wir aber beachten, dass diese Konstanz keine absolute zu sein scheint, dass daher die diagnostische Impfung ihren Wert ungeschmälert beibehält. Zu einer einfachen histologischen Stichproben-

methode eignet sich das von wütenden Tieren stammende Nervenmaterial, mit Einschluss der cerebrospinalen Ganglien nicht; es müssen stets mehrere Ganglien und ein ganzes, ja sogar zwei bis drei Segmente des verlängerten Markes oder oberen Halsmarkes lege artis geprüft werden, wenn einem negativen Ausfalle der Gewebsuntersuchung eine Beweiskraft zuerkannt werden soll. Diese manchmal recht beträchtliche Schwierigkeit kann in positiven Fällen noch vergrössert werden, durch die Ausschliessungsnotwendigkeit von nervöser Staupe. Da aber die letztgenannten Möglichkeiten — spärliche Entwicklung, ungewöhnliche Dissemination und recentes Stadium einer Staupemyelitis — erfahrungsgemäss sehr selten gemeinschaftlich eintreten, bleibt das histologische Examen der nervösen Organe neben dem diagnostischen Tierexperiment unser wichtigstes Hilfsmittel zur sicheren und raschen Feststellung der Wut.

Was die andere Frage anbelangt, so muss sie vorläufig noch mit nein beantwortet werden. Wir wissen vor allem nicht, ob das betreffende Bakterientoxin, besser das Wutgift, primär die Ganglienzellen der grauen Substanz und erst sekundär das gefässführende Interstitium lädiert oder umgekehrt, oder endlich, ob sich die Gewebsschädigung nicht aus zwei gleichzeitigen Komponenten aufbaut, nämlich aus der Läsion des Parenchyms und des Zwischengewebes. Unsere gebräuchlichen Untersuchungsmethoden reichen hiefür nicht aus. Ähnlich wie es bei den akuten und chronischen Vergiftungen spezifische, mit der Nisslmethode darstellbare Zelldestruktionen nicht gibt, ebenso wenig sind solche bei der Wut vorhanden oder zu erwarten. Ferner fehlt bisher der einwandsfreie Nachweis der Existenz zellulärer Anomalien vor dem Auftauchen vaskulärer Prozesse oder ohne solche und endlich ist das Erscheinen von Zelldegenerationen im Gebiete infiltrativer Herde nicht einseitig deutbar; die Ganglienzellenläsion kann das Resultat einer theoretischen Toxinwirkung oder der entzündlichen Ernährungsstörung sein. Der Zusammenhang des klinischen Symptomenkomplexes mit der Erkrankung des Centralnervensystemes ist wohl selbstverständlich, das anatomische Substrat aber nicht genügend zur Deckung des Krankheitsbildes; sie gestatten keine ausreichende Erklärung für den Umstand, dass die Läsionen einmal stärker, ein andermal schwächer ausgeprägt sind, sondern sie geben uns nur Annahmen. Zu vermuten ist ein Konnex mit der Zeitspanne, die den Prozessen gegeben ist, sich zu entwickeln; supponieren wir ein besonders virulentes Gift mit konsekutivem raschen Krankheitsverlaufe, so werden die verschiedenen Läsionen an Zahl und Grösse weniger ausgebildet sein als bei langsamen Verlaufe; der Umstand, dass die anatomischen Anomalien bei langer Krankheitsdauer, wie dies bei den Vögeln nach den Versuchen von Kraus und (180) Clairmont vorkommt, am intensivsten ausgebildet sind, spricht doch sehr zu Gunsten dieser Annahme. Immerhin bilden auch diese Befunde keine ausreichende Grundlage für alle Erscheinungen, die wir im Gefolge der Lyssa sehen können; unter ihnen nehmen

die psychischen Störungen, wie die Hallucinationen, der Entweichungsdrang und die Beisssucht die erste Stelle ein.

4. Tetanus.

Die in der tierärztlichen Litteratur der letzten fünf Jahre niedergelegten Beobachtungen über Tetanus haben ausser der Erprobung des Antitoxins kaum erwähnenswerte Thatsachen ergeben, die nicht schon früher bekannt gewesen wären. Die genauere Kenntnis des von dem Nicolaierschen Bacillus produzierten Giftes verdanken wir den zahlreichen, in gewisse Gebiete der Physiologie des Stoffwechsels gehörigen Experimenten, die an dieser Stelle wohl nicht referiert werden können. Die geringfügigen Aufklärungen, die uns hinsichtlich der pathologischen Anatomie des Starrkrampfes zu Teil geworden sind, wurden weniger an Haus- als an Laboratoriumstieren und am Menschen gewonnen.

Die therapeutische Verwendung des Antitoxins hat sich als wenig erfolgreich erwiesen. Die anfängliche Begeisterung wurde bald durch einschränkende Einwände und negative Erfolge abgekühlt.

Beck (22) erklärte schon 1895, dass die Schutzwirkung eines antitoxischen Serums — analog wie bei der Diphtherie — nur kurze Zeit dauert und dass schon wenige Tage nach der Einverleibung des Serums das Antitoxin wieder ausgeschieden wurde. Trotz hoher Immunisierungswerte des Serums gelingt es nicht, dem Tetanus einen thatkräftigen Widerstand entgegenzusetzen, selbst wenn nur die allerersten Anzeichen der Krankheit aufgetreten sind. Allerdings habe das Serum die Fähigkeit, wenn die Entfaltung der Giftwirkung noch nicht zum Ausbruche gekommen ist, die volle Produktion des Tetanusgiftes hinanzuhalten, eventuell zu überwinden. Hatte sich aber einmal im Tierkörper das Tetanusgift vollständig entwickelt, so war auch jede Wirkung des Serums machtlos. Diese Anschauung wurde viel umstritten — in ihren praktischen Konsequenzen hat sie sich vielfach bestätigt erwiesen.

Das Ausbleiben der erhofften Heilwirkung wurde zunächst auf Nichtbeachtung der richtigen Dosierung, des richtigen Immunisierungswertes oder der richtigen Injektionsmethode und -Zeit zurückgeführt, die Definition des Begriffes „richtig“, aber in seiner hier gewünschten Bedeutung häufig genug ganz der subjektiven Schätzung des jeweiligen Beobachters anheimgestellt.

Caspar (61) war einer der ersten, der vor allzugrossen Illusionen warnte. Er lehrte, dass man, um eine Heilwirkung zu erzielen, in Betracht ziehen müsse: 1. den Status praesens vor der Applikation des Antitoxins; 2. die Schnelligkeit der Steigerung der Tetanussymptome; 3. die Dauer des Inkubationsstadiums; 4. den Körperzustand des Tieres. Trotz Beachtung aller dieser und noch anderer Momente, konnte Dieckerhoff (82) nur 15 von 28 Fällen heilen, wobei er wohl meint, dass ein solches Resultat bei der früheren Behandlung des Tetanus nicht zu erzielen war. Brass (42) berich-

tete aber alsbald über notorische Misserfolge und trug hiedurch wesentlich zur Wiedergewinnung der vielfach verloren gegangenen Objektivität bei. Übrigens hat auch Nocard (245) schon im Jahre 1895 erkannt, dass das Tetanusserum vielleicht eine prophylaktische, sicher aber keine curative Wirkung habe. Nebenbei bemerkt ist die prophylaktische Anwendung des Antitoxins bei den französischen Tierärzten bis in die neueste Zeit beibehalten worden.

Caspar bestritt zwar die Angaben von Nocard auf Grund eigener wie zahlreicher Erfahrungen von Dieckerhoff und Peter und glaubt die Misserfolge Nocards auf den geringen Immunisierungswert des von diesem Forscher benützten Serums schieben zu müssen. Indessen führten alle späteren kasuistischen Mitteilungen zu dem Gesamtergebnis, das heute allgemeine Verbreitung gefunden hat: Die Behandlung der tetanuskranken Haustiere mit Antitoxin der verschiedensten Provenienz hat keine greifbaren Erfolge aufzuweisen.

Der obengenannte Erfahrungssatz erhält in gewissem Sinne eine theoretische Grundlage durch die Forschungen Mayers (217), der behauptete, dass das Tetanusantitoxin weder in die peripheren Nerven noch überhaupt in die gefährdeten Ganglien des Centralnervensystemes einzudringen im stande sei. Die hierin gelegene Verneinung eines jeglichen Heilwertes des Antitoxins wurde neuestens von Pohl und Zubnik (337) zwar nicht für sich wiederlegt, stimmt aber mit ihren eigenen Experimenten sowie derjenigen anderer Forscher nicht überein. Wenn nun auch die diesbezügliche Polemik noch durchaus nicht als abgeschlossen betrachtet werden darf, so dürfen wir dennoch vorläufig durch die Gewalt der mitgeteilten Erfahrungen an kranken Tieren bei unserer oben angeführten Schlussfolgerung bleiben.

Eine andere Bekämpfungsweise des Tetanus versuchte man durch Organo-Therapie. Auf der Beobachtung Wassermanns basierend, dass normale Nervensubstanz eine antitoxische Eigenschaft gegenüber dem Tetanusgifte besitzt, wurde Gehirnbrei oder Emulsion normaler Gehirnsubstanz unter aseptischen Kautelen tetanuskranken Tieren subcutan einverleibt. Auch diese Untersuchungen sind noch im Flusse; indessen gelang es doch Zubnik, die These aufzustellen, dass die Methode beim Menschen nicht verlässlich sei, und dass es wahrscheinlich sein dürfte, dass die bisher beobachteten Genesungen auch ohne Behandlung erfolgt wären.

Bezüglich der pathologischen Anatomie hat die neuere Zeit für die seit langem bestehende Vermutung, dass die Nervencentren jene Orte sind, an denen das Krankheitsgift mit seiner Thätigkeit einsetzt, materielle Beweise erbracht. Allerdings haben manche Untersuchungen es wahrscheinlich gemacht, dass die Muskelstarre nicht nur allein durch die Toxinaffektion der betreffenden motorischen Ganglienzellen ausgelöst wird, sondern dass noch eine zweite Organschädigung, eine muskuläre, zur Mitwirkung kommt. Ungeachtet dessen

wird allgemein das Centralnervensystem als der Hauptangriffspunkt des Toxins angesehen.

Nach Joukowsky (170) ruft das Tetanusgift im Rückenmarke und teilweise auch im Gehirne Veränderungen hervor, die die chromatophyle Substanz und auch den Kern betreffen, und durch ihre Inkonstanz sowie durch ihre Verschiedenheit in jedem einzelnen Falle ausgezeichnet sind. Unter dem Einflusse des Giftes kommt es in der grauen Substanz zur Phagocytose, die als Ausdruck für das Abgestorbensein oder für die Schwächung der nervösen Elemente erscheint. Der von Joukowsky ausgesprochene Standpunkt verdient deshalb besonders hervorgehoben zu werden, weil er die meisten Bestätigungen erfahren hat, so von De Bruck und De Moor (44), Goebel, Matthes, Courmont, Doyen und Paviost und vielen anderen. Er ist bedeutungsvoll wegen der anfänglich von Marinesco, Goldscheider und Flautau behaupteten, aber von anderen Forschern nicht bestätigten Spezifität der bei Tetanus möglichen Destruktionen. Wir sehen uns daher genötigt zu sagen, dass bezeichnende Befunde von Tetanuskadavern nicht erhoben werden können.

5. Gebärparese.

Vergleichen wir die Theorien der älteren Autoren über die Ätiologie und das Wesen des paralytischen Kalbefiebers oder der Gebärparese mit denjenigen jüngerer Beobachter, so zeichnen sie sich nur durch einen gemeinsamen Zug aus: Sie basieren, seit der Zeit der Harmsschen Theorie der Milchmetastasen bis zu der Schmidts von der Autointoxikation vom Euter aus, meistenteils auf wissenschaftlich ganz unerwiesenen, ja manchmal sogar ganz unhaltbaren Annahmen. Zu einem positiven Ergebnis in irgend einer Richtung haben sie nicht geführt. Bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse über dieses Leiden ist es nicht einmal noch zu entscheiden, ob es toxischen oder infektiösen Ursprunges sei. Die allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Gebärparese aufzuklären, bleibt zukünftiger Bearbeitung vorenthalten.

6. Beschälseuche.

Unsere Auffassungen über das Wesen der Beschälseuche oder Zuchtlähme sind neuestens etwas vertieft worden.

In Deutschland ist die Seuche seit Einführung des Tierseuchengesetzes verschwunden, ebenso in Österreich; dermalen beschränkt sich ihr Vorkommen hauptsächlich auf Südfrankreich und die französischen Kolonien Afrikas. Indessen können sich die dortigen tierärztlichen Beobachter vielfach noch nicht von dem Banne der phantasievollen Theorie Laguerrières, der für die Lues equorum eintrat, freimachen, so dass ihre Mitteilungen kaum einen Fortschritt unseres Wissens bewirkt haben. Wir stehen daher auch heute noch vielfach auf dem Standpunkt, hinsichtlich der Ätiologie und

Symptomatologie dieser interessanten Krankheit zukünftige Untersuchungen abwarten zu müssen. Allerdings haben Schneider und Buffart (290) im Körper beschälseuchekranker Pferde ein Trypanosoma aufgefunden, das von ihnen für den Erreger der Seuche gehalten wurde. Wiewohl Nocard die bezüglichen Präparate der genannten Autoren in der Akademie vorgeführt und als vollkommen beweisend erklärt hat, müssen wir doch, ohne diese Befunde im geringsten desavouieren zu wollen, uns vorläufig so lange noch eine gewisse Reserve auferlegen, bis sich durch Nachuntersuchungen ein weiterer Beweis für die Richtigkeit der Schneider-Buffardschen Auffassung ergeben haben wird.

Eine wertvolle und einwandsfreie Bereicherung haben unsere Kenntnisse über die pathologische Anatomie der Beschälseuche durch die Arbeiten von Marek (Zeitschrift f. Tiermedizin, 1900) erfahren.

Bekanntlich konnten die Darstellungen des anatomischen Substrates der Beschälseuche von Tannhoffer, die mit so grosser Toleranz in alle Lehrbücher Eingang gefunden haben, irgend eine sachgemässe Kritik nicht aushalten. Nach der Analyse seiner Angaben blieb bloss die eine Möglichkeit bestehen, dass bei jenen beschälkranken Pferden, die er untersuchen konnte, eine hämorrhagische Myelitis vorhanden gewesen sein mag. Indessen konnte Ref. (76) schon 1899 ausführen, dass der beschriebene Symptomenkomplex mit dem Bilde einer Polimyelitis haemorrhagica, wie wir sie beim Menschen, wie beim Pferde kennen, nicht übereinstimmt, so dass auch die Existenz dieses Prozesses bei der Zuchtlähme fraglich sei. Bestärkend wirkte hierbei die Untersuchung einiger Rückenmarkssegmente von einem an Beschälkrankheit leidenden Pferde, die damals Herr Professor Szpillmann einsendete. Die Präparation nach Nissl wie auch nach Marchi bewies, dass in dem betreffenden Materiale abnorme Zustände nicht vorhanden waren.

Wie berechtigt die geäusserten Zweifel waren, bewiesen die Untersuchungen Mareks auf das deutlichste.

Marek ist als der erste zu nennen, der exakte und ausgiebige wissenschaftliche Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beschälseuche angestellt hat. Sein Material stammt von einem Aufflackern der Seuche in Ungarn, die sich im Jahre 1898 auf 8 Gemeinden erstreckte und 70 Pferde betraf.

Die Erkrankungen begannen nach Marek mit einer torpiden Entzündung der Geschlechtsteile; bei 12 Stuten blieb die Erkrankung bloss auf das Genitale beschränkt. Manchmal gleichzeitig, seltener etwas später, traten mit der Genitalaffektion die Zeichen einer Allgemeinstörung auf, von denen vorzüglich die Thalerflecke auffielen; diese fehlten nur in drei Fällen. Bei ebensoviel Kranken stellte sich an jenen Partien der Haut, wo später die Thalerflecke sich bildeten, ein umschriebenes Ekzem ein.

Die Erkrankung des Nervensystemes setzte mit dem Auftreten der Thaler-

flecke ein, selten etwas später; zugleich machte sich mit ihrem Beginne eine stärkere ödematöse Anschwellung der Genitalien und deren Umgebung bemerkbar.

Als ein sehr frühzeitig sich einstellendes Symptom war die Hyperästhesie der Haut längs der Wirbelsäule zu registrieren, die in einem Falle so hochgradig war, dass das Pferd kaum zum Dienste verwendet werden konnte. Zugleich kam es zu Bewegungsstörungen in den hinteren Extremitäten. Zuerst beobachtete man gespannten Gang, dann infolge einer sich ausbildenden Parese der Nachhand Hahnentritt, Schwanken, abnorme Fussstellung, Überköthen u. s. w.

Hirnnervenlähmungen kamen siebenmal zur Beobachtung; fünfmal bestand einseitige, einmal beiderseitige Facialislähmung. In einem Falle stellte sich wahrscheinlich wegen Schlundlähmung Regurgitieren ein. Die Affektion der Hirnnerven wurde gewöhnlich nach dem Auftauchen der Extremitätenparese gesehen; einmal wurde das umgekehrte Verhältnis konstatiert. Neben Facialisparalyse entwickelte sich manchmal eine Keratitis, zweimal ohne diese.

Nur in zwei Fällen kam es zu einer vollkommenen Lähmung in einem Hinterfusse; einmal blieb totale Facialisparalyse zurück; bei allen übrigen Tieren verschwanden die Symptome spurlos. In allen Fällen, besonders aber in denjenigen, in welchen Lähmungserscheinungen zu sehen waren, magerten die erkrankten Pferde erheblich ab. Nach dem Verschwinden der Symptome ging der Ernährungszustand zur Norm zurück. Von 70 erkrankten Stuten verendeten nur zwei.

In der Analyse der funktionellen Störungen muss besonders anerkennend hervorgehoben werden, dass Marek sich nicht verleiten lässt, sie unter dem schönklingenden, aber leider oft ganz missverstanden Begriff Ataxia locomotrix einzureihen, sondern sie thatsächlich auf ihre reelle Grundlage prüft. Infolge der Erkrankung des Ischiadicus streichen die Tiere beim Gehen mit der Hornwand des Hinterfusses den Boden, sie stolpern und überköthen etc. Bei der Belastung des Fusses tritt wegen der Tibialisparese eine abnorme Beugung in sämtlichen Gelenken ein, und bei partieller Tibialislähmung kann infolge des Ausfalles der Funktion der Zehenbeuger abnorme Streckung des Fussgelenkes und übermässige Dorsalflexion der Phalangen gesehen werden u. s. w. Von einer Ataxie ist nicht die Rede. Es bildet sich im Bereiche des Hinterteiles eine allmählich znnehmende Parese aus, die später in eine totale Paralyse übergehen kann. Die Lähmung ist peripherischer Natur, bewiesen durch die Schlaffheit der Muskeln, deren rasche Atrophie, die Herabsetzung oder das vollständige Verschwinden der Sehnenreflexe, die Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit und das Auftreten von Entartungsreaktion.

Die substantiellen Anomalien, die Marek an der Hand moderner Methoden erhoben hat, decken die Art der Funktionsstörungen vollständig.

Zunächst ist in Bezug auf die bisher massgebend gewesene Schablone wichtig hervorzuheben, dass Marek keine Spur einer Entzündung oder Blutung in irgend einem Teile des centralen Nervensystemes auffand; die Ganglienzellen erwiesen sich überall normal; eine sekundäre Degeneration bestand nur in einzelnen zerstreut liegenden Fasern der Hinterstränge; sie erstreckte sich im Conus medullaris nur auf wenige, im Lumbarsegment auf ziemlich viele Nervenfasern und nahm gegen die Medulla oblongata hin an Zahl wieder ab. Die Degeneration betraf nicht nur den intramedullären Verlauf der hinteren Wurzeln und die Wurzeleintrittszone, sondern auch den extramedullären Wurzelabschnitt. In den motorischen Wurzeln bestanden nur äusserst spärliche Faserdegenerationen im Lumbar- und Cervikalteile der Medulla spinalis. In den Spinalganglien, besonders in denjenigen des Sakralmarkes, konnte Marek Atrophie der Ganglienzellen, Chromatolyse, Randstellung des Kernes, Verschwinden desselben und rundzellige Infiltration nachweisen. In den Nervenstämmen bestand zum Teile diffuse und stark ausgebildete Degeneration der Fasern, deutliche Durchsetzung mit leukocytären Elementen des Endo- und Perineums und sogar Bindegewebsneubildung. Am schwersten waren verändert der N. ischiadicus, N. peroneus, N. tibialis und N. cruralis. Die Erkrankung der intramuskulären Nervenfasern erreichte keinen hohen Grad.

Die Hirnnervenstörungen zog Marek nicht in das Bereich seiner Betrachtungen.

Hinsichtlich der Klassifizierung des Leidens schliesst Marek mit den Worten: „Die Degeneration der Nervenfasern, die rundzellige Infiltration und die Vermehrung der Endothelzellen in den meisten Nervenstämmen des Körpers, bei Intaktheit des centralen Nervensystemes, kann nur als eine, in mehreren Nervenstämmen gleichzeitig ausgebildete Entzündung, mit anderen Worten als eine Polineuritis gedeutet werden, die man „Polineuritis infectiosa equorum" nennen könnte.

7. Schwarze Harnwinde des Pferdes.

Die umfangreichen Untersuchungen und zahlreichen Disputationen über das Wesen der schwarzen Harnwinde, die in letzter Zeit unternommen worden sind, haben uns nicht viel über das hinausgebracht, was darüber bereits früher bekannt war, nämlich der sehr einfache Symptomenkomplex, die Bösartigkeit der Krankheit und die geringe Wirksamkeit unserer angewandten Therapie.

Die Hämoglobinurie unter die nervösen Erkrankungen einzureihen sind wir im Hinblicke auf das Krankheitsbild vollkommen berechtigt; die Franzosen benennen das Leiden direkt als Paraplégie du cheval. Wir können uns dem nur anschliessen, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass sich die schwarze Harnwinde in einer fieberlosen, plötzlich einsetzenden, partiellen Lähmung der Hinterextremitäten, des Schweifes und der Sphinkteren äussert, die gewöhnlich mit einer ausgebreiteten parenchymatösen Degeneration der Lenden-

muskeln und massenhafter Hämoglobinausscheidung im Harne verbunden ist. Eine weitere Veranlassung hiezu liegt darin, dass Ref. in mehreren von ihm untersuchten Fällen in der grauen Substanz des Lumbarmarkes anatomische Veränderungen nachweisen konnte.

Die genannten Anomalien sind charakterisiert durch perinukleäre Chromatolyse, Zerfall der Körnchenspindeln, Randstellung des Kernes und Schwellung des Zellkörpers, und betreffen entweder alle Zellen eines Schnittes oder nur deren einige. Wie weitere Untersuchungen Ref. überzeugt haben, sind diese Destruktionen, entgegen seines ersten Dafürhaltens, nicht geeignet, auf die Dauer und die Schwere der Krankheit oder die Natur der in Frage kommenden Noxe Schlüsse ziehen zu lassen; es besteht kein gerades Verhältnis zwischen der gestörten Funktion und der histologisch darstellbaren Strukturabweichung in den Ganglienzellen. Aus diesem Grund müssen wir uns begnügen anzuerkennen, dass wir dem bisher unbekannten Wesen dieser Krankheit nicht näher gekommen oder über den von den gebräuchlichen Lehrbüchern vertretenen Standpunkt hinausgelangt sind. Wie Hutyra meint, besitzt die Hämoglobinurie alle Charaktere einer Vergiftungskrankheit; aber trotz aller Theorien wissen wir noch immer nicht, ob eine bakterielle oder andersartige Toxinwirkung vorliegt, ja es darf wohl behauptet werden, dass auch heute noch keine einzige Untersuchung vorliegt, welche die Ätiologie dieser so häufigen Krankheit mit zwingender Beweiskraft klar zu legen vermocht hätte.

Lignière (198) hat im Jahre 1898 in der Subarachnoidal-Flüssigkeit von an Hämoglobinurie leidenden Pferden einen Streptococcus reingezüchtet, den er als den typischen Krankheitserreger ansieht. Bestätigende Untersuchungen über diese Frage sind noch ausständig.

8. Gnubberkrankheit.

In der richtigen Erkenntnis, dass die bei der Traber- oder Gnubberkrankheit der Schafe in unserer Litteratur vorhandenen Angaben über die pathologische Anatomie als vollständig wertlos bezeichnet werden müssen, ging Cassierer (62) daran, diese Frage von Grund auf zu bearbeiten. Wiewohl es nun seinen Bemühungen nicht gelungen ist, ausreichende Aufklärungen über die Pathologie dieses höchst sonderbaren Leidens zu geben, so verdienen sie doch besonders hervorgehoben zu werden, weil wir ihnen jene langersehnte, wissenschaftliche Analyse des Symptomenkomplexes verdanken, die bis dahin bei dieser so lange bekannten Affektion nicht gegeben worden ist.

Das Hauptverdienst Cassierers liegt darin, bewiesen zu haben, dass die Bezeichnung der Krankheit als Tabes der Schafe jeder Begründung entbehrt. Er hat damit wieder einen Teil der Lehre jener Autoren widerlegt, die heute immer noch an der Voraussetzung festhalten, dass es bei den Tieren eine Tabes gibt. Diese Voraussetzung ist zwar noch niemals durch einen

einwandsfreien Beleg gestützt worden, wird aber in der Litteratur geradezu halsstarrig festgehalten, so dass nichts übrig bleibt, als die absatzweise Abtragung aller dieser, oft so ganz willkürlichen Annahmen. So wie die schöne Untersuchung Mareks über die Beschälseuche, die eine Etappe in dieser langwierigen Konstatierung darstellt, ist diejenige Cassierers die zweite.

Cassierer konnte zeigen, dass bei seinen Kranken das Hauptsymptom eine Bewegungsstörung war, die regelmässig an den hinteren Extremitäten begann, sich in einigen Wochen vertiefte und auf die vorderen Extremitäten übergehen konnte. Sie bestand anfangs in einer Ungeschicklichkeit und Unsicherheit der Bewegung, die sich rasch steigerte, so dass die Tiere nur mühsam noch stehen und gehen und sich schliesslich gar nicht mehr erheben konnten. Zu einer kompletten Lähmung kam es aber niemals; die Muskelschwäche war vorwiegend auf den schlechten Ernährungszustand zu beziehen. Es bestand die bekannte Schreckhaftigkeit, dagegen keine sicheren Sensibilitätsstörungen, keine Sphinkterenlähmung oder Störungen der Sehnenreflexe und der elektrischen Muskelerregbarkeit. Hiemit war der Beweis niedergelegt, dass es sich bei diesem Leiden nicht um eine Affektion des peripheren motorischen Neurons und sicher nicht um Tabes handelte.

Das histologische Examen des centralen und peripheren Nervensystemes ergab ein vollkommen negatives Resultat.

Dem gegenüber haben Besnoît und Morel (27, 28), die dem Gegenstande aus ähnlichen Beweggründen wie Cassierer eingehende Studien gewidmet haben, bei ihrem Materiale den Bestand einer peripheren Neuritis konstatiert. Die ganglionären Alterationen in den Vorderhörnern waren wenig markant. Die Untersuchung der peripheren Nerven ergab, dass die vorderen wie die hinteren Wurzeln und die abtretenden Nervenstämme normal waren. An den kleineren motorischen peripheren Nerven fanden sich die Zeichen einer intensiven Entzündung, die fast alle Fasern lädiert hatte; der Achsencylinder war verschwunden, die Markscheide zerfallen, so dass endlich nichts übrig blieb als die Schwannsche Scheide.

Hinsichtlich der Ätiologie haben die Untersuchungen der hier genannten Autoren kein Resultat ergeben.

Wenn auch zwischen den anatomischen Befunden von Cassierer und von Besnoît und Morel eine zur Zeit unaufklärbare Divergenz herrscht, so bilden doch beide Arbeiten jene reelle Basis, von der aus eine weitere Aufklärung des Gegenstandes in Angriff genommen werden kann.

9. Kombinierte Schweiflähmung und Sphinkterenparalyse. Hammelschwanz.

Der sogenannte Hammelschwanz des Pferdes gehört zu den selteneren Erkrankungen dieses Tieres, deren Grundlage erst seit einigen Jahren erkannt worden ist. Der Vergleich der in der älteren Litteratur niedergelegten Beschreibungen ergibt trotz mancher Besonderheiten eine so weitgehende

Ähnlichkeit in symptomatologischer Beziehung, dass man sich unmittelbar zur Annahme eines einheitlichen Substrates gedrängt fühlt. Sie ist der Beweggrund gewesen, der Ref. veranlasste, die anatomische Seite dieser Krankheit zu studieren und in seinen Einzelheiten klar zu legen (76).

In allen von Ref. beobachteten Fällen bestanden motorische und sensible Lähmungen einiger Muskelportionen der Croupe und des Schweifes, Analgesie der Haut des letzteren, des Schweifansatzes, des Perineums, der Schleimhaut des Mastdarmes und der Scheide, vollständige Paralyse der Blasen- und Rektummuskulatur bei teilweiser erhaltener faradischer Erregbarkeit der letzteren. Als Grundlage ergab sich eine Erkrankung der Cauda equina. Der Prozess bestand in einer chronischen Entzündung der dieses Organ zusammensetzenden Nervenstämme, die dadurch charakterisiert war, dass sie mit einer massenhaften Neubildung von Bindegewebe einherging, das bei seinem allmählichen Anwachsen schädigend auf die eingeschlossenen nervösen Elemente einwirkte. Die Cauda equina präsentierte sich bei der Herausnahme aus dem Wirbelkanal als ein solider, mit dem Knochen nicht verwachsener, derber, langgestreckter Tumor, der das Filum terminale samt allen Nervenstämmen in sich aufgenommen hatte; die Hyperplasie begann in den Intervertebrallöchern und setzte sich bis zur harten Rückenmarkshaut fort; innerhalb des Duralsackes waren die Nervenwurzeln in jeder Beziehung normal. Die Hauptmasse der Geschwulst bestand aus derben, gefäss- und kernarmen Bindegewebe, das zum Teile die Nervenstämme umfasste, zum Teile zwischen die Faserbündel hinein sich erstreckte, sich aber ausschliesslich auf das extradurale Stück der Nerven beschränkte.

Was die Schädigung der nervösen Elemente anbetraf, so fand sich eine solche zunächst in den Fasern der befallenen Nerven, in den Rückenmarkswurzeln und den Spinalganglien der Cauda equina. Es kam zu Markscheidenzerfall, Degeneration und selbst vollkommenen Schwund einzelner Fasern oder ganzer Bündel derselben. Peripher verschwanden diese Degenerationen nach und nach im Plexus sacralis; central gingen sie nicht weiter als bis in das Vorderhorn der grauen Substanz, deren Zellen mit Nissl darstellbare, quantitativ geringe, qualitativ sehr deutliche Anomalien darboten. In den Zellen der Spinalganglien waren diese am intensivsten und äusserten sich in abnormer Tinktionsfähigkeit, Zerfall des Tigroids, Vakuolisation, Randstellung des Kernes und deutliche Proliferation des pericellulären Stratums. Eine ascendierende Hinterstrangsdegeneration war trotz genauer Präparation nach Marchi nicht aufzudecken. In den Muskeln fanden sich die letzten Stadien einfacher Atrophie.

Ätiologische Momente, welche mit dem Entstehen dieser merkwürdigen Anomalie hätten in Verbindung gebracht werden können, ergaben sich nicht.

Nachdem in drei Ref. vorgekommenen Fällen, die er in den Jahren 1896 und 1897 bearbeitet hat, stets die gleichen anatomischen Veränderungen

hat nachweisen können, erklärte er sie für das reguläre anatomische Substrat des Hammelschwanzes. Selbstverständlich unterlies er es nicht darauf zu verweisen, dass es auch andere Momente geben kann, die von Erscheinungen gefolgt sein können, die denen des Hammelschwanzes ähnlich sind. Hierher gehören alle Traumen, die den Knochen der Sakralwirbel zerstören und eine partielle oder totale Leitungsaufhebung der die Cauda equina bildenden Nervenstämme nach sich ziehen. Von dem genuinen Hammelschwanz wird aber der Umstand, dass der Symptomenkomplex plötzlich auftaucht, sowie der Nachweis des Traumas selbst diese Affektion genügend scheiden. Nicht differenzierbar bliebe nur ein langsam wachsendes, isoliertes Neoplasma des Sakralkanales.

Meyerstrasse (221) berichtete 1898 über einen analogen Fall, der mit Facialissymptomen kompliziert war, den er aber wegen vorgeschrittener Kadaverfäulnis nicht obduzieren konnte. Dagegen gelang es ein Jahr später Cadéac einen, und kurz darauf ihm und Raymond (268) einen zweiten Fall zu untersuchen, die beide meine Untersuchungen auf das schlagendste bestätigten.

Im ersten Falle handelte es sich um ein acht Jahre altes Pferd, das motorische und sensible Lähmung des Schweifes, des Rektums, des Anus, der Blase und der Vulva, sowie totale Analgesie der Haut des Mittelfleisches und der Croupe zeigte. Über den inneren Darmbeinwinkeln bestand eine umschriebene, ödematöse Anschwellung, die ungemein druckempfindlich war. Alle Symptome wiesen ein sehr langsames Fortschreiten auf. Es bestand Harnträufeln mit konsekutivem Ekzem der Perineal- und inneren Schenkelgegend. Das Tier wurde marantisch und starb nach 18monatlicher Beobachtung.

Die Sektion ergab einen, die Nervenstämme der Cauda equina einschliessenden und komprimierenden Tumor von bindegewebiger Grundlage, topographisch-anatomisch und histologisch vollständig analog jenem pathologischen Prozesse, den Ref. zuerst zu beschreiben in der Lage war.

Der zweite Fall betraf eine zehnjährige Stute, bei der sich die typischen Symptome des Hammelschwanzes im Verlaufe eines halben Jahres entwickelt hatten. Aus der Vorgeschichte war nur bekannt, dass Druse vorausgegangen war. Die Funktionsstörungen des Sphincter vulvae und ani bewirkten die Abschaffung des Pferdes vom Zuge. Im fünften Krankheitsmonate konstatierte man in der Mittelfleischgegend ein ziemlich ausgedehntes Ödem; ferner starkes Klaffen des Afters und der Scham. Auch hier war an der Croupespitze wieder ein Ödem nachweisbar, über dem eine gesteigerte cutane Empfindlichkeit eruiert wurde. Die Bewegung in der Nachhand schien etwas steif zu sein. Das Rektum war überdehnt durch angeschoppte Kothmassen, die Inkontinenz der Blase komplett. Tod an Kolik.

Die Sektion deckte im Bereiche des Sakralkanales eine enorme Hyperplasie der Cauda equina auf. Die Intumescenz erfüllte den ganzen Raum des Wirbelkanales in einer Länge von 10 cm, war sehr derb und wenig vaskularisiert.

1900 publizierte noch Oreste (248) einen ähnlichen, nicht sezierten Fall, der uns hier nur deshalb interessiert, weil er zeigt, das im Krankheitsverlaufe Remissionen in gewissem Umfange auftauchen können. Selbstverständlich ist bei der Natur des Prozesses eine Heilung nicht möglich.

Mit diesen Konstatierungen dürfen wir wohl annehmen, dass die pathologische Anatomie der kombinierten Schweiflähmung und Sphinkterenparese des Pferdes festgestellt ist; diesem Dafürhalten gibt auch Cadéac in seinem neuen Lehrbuche über die Nervenkrankheiten der Haustiere offen Ausdruck. Wenn indessen Cadéac hinzufügt, dass die Krankheit ausserdem noch durch chronische Läsionen des Rückenmarkes (?) und seiner Hüllen, sowie durch unbestimmte Erweichungen der vorderen Partien des Rückenmarkes oder gar durch Hydrorrhachis u. s. w. bedingt werden könne, so begeht er in der Überschätzung nicht genügend untersuchter Fälle von Hoffmann, Schellhase u. a. einen Irrtum. Dass das Symptom der Schweiflähmung verschiedene Ursachen haben kann, darüber herrschte niemals ein Zweifel. Das spezifische Bild des sogenannten Hammelschwanzes aber auf höher gelegene intramedulläre Läsionen zurückführen zu wollen, widerspricht all dem, was wir über die Physiologie und Pathologie des Rückenmarkes beim Menschen und bei den Tieren wissen. Diese in der älteren Litteratur bestehenden Unzulänglichkeiten haben den Anstoss den Untersuchungen des Ref. gegeben und zu jenen auch von Cadéac vollständig anerkannten Resultaten geführt, die Raymond in die Worte zusammenfasst: „Il n'en est pas moins établi aujourdhui que cette slérose de la cauda equina constitue un type clinique bien défini par un trépied symtomatique absolument caractéristique; l'inértie de la queue, l'expulsion involontaire d'excréments et le rejet. d'urine.“

10. Intoxikationen.

Die Ausführungen über dieses Thema können sehr kurz gehalten werden, weil nur wenig exakte Untersuchungen über die Art und Weise der Einwirkung verschiedener Gifte auf das Nervensystem unserer Haustiere vorliegen. Die Kasuistik ist zwar eine ziemlich grosse; ihre Benützbarkeit leidet aber darunter, dass häufig keine Grundlage für die geschilderten Symptome nachgewiesen werden konnte und dass auch die Symptomatologie nicht mit jener Gründlichkeit behandelt wird, die eine Weiterentwickelung unserer diesbezüglichen Kenntnisse gestatten würde. Hauptsächlich aus diesem Grunde wollen wir die Betrachtung der akuten Vergiftungen ganz übergehen. Selbst bei jenen, wo es sich um exquisite Nervengifte handelt, fehlt oft die substantielle Begründung; bei anderen ist nicht nur häufig eine vorwiegende Influenzierung des Nervensystemes klinisch nicht erwiesen, sondern sogar unwahrscheinlich. Die Nervensymptome können bei gar manchen Fällen aus der allgemeinen Störung des Organismus erklärt werden.

Hinsichtlich der chronischen Vergiftungen unserer Haustiere sind wir

insoferne etwas besser daran, als einige Beobachtungen beweiskräftig genug sind, unsere Kenntnisse über die Natur dieser Affektionen etwas zu erweitern.

Die Gefährlichkeit des Verfütterns von Lathyrus an Pferde wegen Entstehung von Stimmbandlähmungen ist eine altbekannte Erscheinung, über die auch von neueren Autoren, wie Macdongall (203), Labat (185), Lies (197) und Alberts (1) berichtet worden ist. So verweisen Lies wie Labat gelegentlich ihrer Betrachtungen der Pathogenese des Rohrens die scheinbar ausschliessliche vaguslähmende Wirkung der Kichererbse, wobei sie allerdings mehr die funktionellen, wie die anatomischen Störungen im Auge haben. Gegen die Anschauung einer lokalen Einwirkung ist die Behauptung Labats insoferne zu setzen, als er zwar das Vorwiegen der Rekurrensstörung ebenfalls hervorhebt, aber das Lathyrusgift als auf das Gesamtnervensystem schädlich wirkend ansieht.

Welcher Art die anatomischen Veränderungen sind, zeigen uns die älteren Untersuchungen von Leather. Er bewies, dass die von ihm gefundenen cellulären Läsionen des Rückenmarkes bei, an Lathyrismus verendeten Pferden das Primäre des ganzen Prozesses sind. Er hat Atrophie der Ganglienzellen des Vagus- und Accessoriuskernes und Degeneration der Ganglienzellen der Vorderhörner der grauen Substanz nachgewiesen. Die Zellen waren verkleinert, zum Teile zu kleinen Ballen zusammengeschrumpft. Leather vergleicht den ganzen Vorgang mit einer Polyomyelitis. Leider liegen keine Nachuntersuchungen unter Benutzung moderner Hilfsmittel vor. Cadéac (48) nennt die Veränderungen sehr markant. Die Zellen seien atrophisch, in der Neuroglia bestehe Pigmentinfiltration. Die Anomalien können das gesamte Rückenmark betreffen, sitzen aber vorwiegend in der Intumescentia lumbalis, wo sie eine Querschnittsmyelitis vortäuschen können. Leider ist nicht ersichtlich, ob diese Resultate am Nervensysteme von Tieren oder vom Menschen geholt worden sind. Die Voraussetzung, dass es sich beim Lathyrismus um intramedulläre Schädigungen handelt, dürfte wohl berechtigt sein; exakte Untersuchungen hierüber bleiben noch zu wünschen.

Ob die Pellagra bei unseren Haustieren als natürliche Erkrankung beobachtet wird, ist nicht sicher bekannt. Sie sind indessen gegen die bei der Pellagra wirksamen Schädlichkeit nicht refraktär. Wie Lombroso (199) berichtet, erzeugte die Verfütterung von verschimmelten Maisbrot, sowie von verdorbenen Maiskörnern und Maismehl an Hunde entweder die anämische, spastische oder cerebrale Form der Pellagra. Hühner erwiesen sich bedeutend widerstandsfähiger. Bei der Sektion wurde neben verschiedenartigen intestinalen Anomalien, in dem Rückenmarke und seinen Hüllen die Zustände der Reizung und Exsudation, Degeneration der Rückenmarksgefässe und der Ganglienzellen vorgefunden.

Saturnismus.

Die gewöhnlichste, durch metallische Gifte verursachte Erkrankung, die ausgesprochen nervöse Störungen nach sich ziehen kann, ist die chronische Bleivergiftung, der Saturnismus. Die Gelegenheit zur Aufnahme dieses Giftes ist eine ungemein vielseitige; besonders mag auf einen von Mosselmann und Liénaux hervorgehobenen Umstand hingewiesen werden. Der Abfall der Städte wird vielfach zum Düngen der Wiesen und Gärten benützt. Sie enthalten Blei und können daher den Tieren, die die Erzeugnisse des betreffenden Terrains verzehren, schädlich werden.

Wie beim Menschen hat die Bleivergiftung auch bei den Tieren klinisch einen ausgesprochen nervösen Charakter, der schon durch die alte Bezeichung Tabes saturnina angedeutet wird. Zu dem altbekannten Symptomenkomplex haben Appenrodts (3) Beobachtungen noch Amaurose auf beiden Augen und diejenigen von Walther (327) ausgesprochene Steifheit der Extremitätenmuskulatur angefügt. Der Saturnismus scheint aber bei den Tieren niemals unter den Erscheinungen einer reinen peripheren Neuritis zu verlaufen, wie dies beim Menschen zutrifft. Cadéac (48) bezeichnet neuestens das Pferd als sehr resistent gegen Blei. Die Tiere vermögen bei der Persistenz der Vergiftung sehr lange zu leben, wenn nur die Haupterscheinung, die Stimmbandlähmung, rechtzeitig durch die Tracheotomie parallisiert wird. Ellenberger und Hofmeister haben bei experimenteller Verfütterung von Blei an Schafe und Ziegen niemals nervöse Symptome gesehen; desgleichen ist hierüber beim Rinde nur wenig bekannt. Beim Hunde treten nach der Mitteilung der von Cadéac zitierten Autoren epileptiforme Delirien, Hallucinationen, klonische und tonische Krämpfe und choreiforme Attacken auf; um diese auszulösen, bedurfte es einfacher Bedrohungen des Tieres oder der Verabreichung von Alkohol.

Über die, den nervösen Störungen bei Saturnismus zu Grunde liegenden anatomischen Läsionen bei den Haustieren ist verlässliches nicht berichtet geworden.

b) Lokale Erkrankungen des Nervensystemes.

Eine grosse Anzahl von neueren Beobachtungen von Affektionen einzelner Teile des centralen wie peripheren Nervensystemes hat nur eine Bestätigung der in unseren Lehrbüchern niedergelegten Anschauungen gebracht, ohne das Niveau unseres darin formulierten Wissens irgendwie zu beeinflussen. Auf derartige rein kasuistische Mitteilungen des weiteren einzugehen, würde daher überflüssig sein. Natürlicherweise sind jene Arbeiten hievon nicht betroffen, bei denen es sich um die Konstatierung eines bisher nicht oder zu wenig gekannten Prozesses handelt, wie z. B. bei Syringomyelie. Die reine Kasuistik ist, wie jedem Beobachter auffallen muss, immer noch der hervor-

ragendste Bestandteil unserer einschlägigen Litteratur, dem gegenüber die Zahl jener Veröffentlichungen, die sich die Erforschung der lokalen nervösen Erkrankungen nach irgend einer Richtung zum Ziele gesetzt haben, verschwindend klein zu nennen ist. Immerhin ist aber auch hinsichtlich der Bearbeitung dieses Stoffes in der vorliegenden Berichtsperiode eine erfreuliche Besserung gegen früher zu verzeichnen.

1. Krankheiten der peripheren Nerven.

Von den vielen Beobachtungen über periphere Lähmungen haben nur wenige neue Momente ergeben. Freilich sind nicht überall genauere Feststellungen über die Natur der Krankheitsfälle ohne weiteres eruierbar gewesen, und Fröhner (112) weist mit Recht darauf hin, dass wir manche in der Litteratur niedergelegten Fälle von Lähmungen peripherer Natur den myogenen Affektionen zuweisen müssen. Doch genügt der nach Ausschaltung aller unsicherer Fälle übrig bleibende Rest, um hinsichtlich einiger Characteristica Schlüsse zu ziehen.

So beweisen die Beobachtungen von Szidon (308) über Parese des Peroneus beim Hunde, die von Hansen an Radialislähmung bei der Kuh sowie auch diejenigen von Rabieaux, Trinchera (319), Fillekes (100), Hoyer (156) u. s. w. die passagere Eigenschaft dieser Lähmungen; sie gehen manchmal mit und ohne Behandlung sehr rasch zurück, ja in einem Falle von Horch verschwand eine von ihm diagnostizierte Radialis lähmung sogar in 48 Stunden. Wenn man sich auch hinsichtlich so extremer Vorkommnisse eine gewisse Reserve aufzuerlegen hat, so darf doch die prognostisch günstige Deutung dieser Affektionen besonders betont werden. Der eingeschlagenen Therapie den Heileffekt zuzuschreiben, wird man nur im beschränkten Masse das Recht haben. Die Zeit, in der eine Wiederherstellung erfolgt, ist eine ganz verschiedene und kann unter Umständen auch mehrere Jahre betragen, wie in dem Falle von Penislähmung, den Röder zu sehen Gelegenheit hatte. Bei dem betreffenden Pferde ging der Prolaps nach fünfjährigem Bestande fast ganz zurück, ohne dass irgend welche Mittel angewendet worden wären.

Hinsichtlich der soeben genannten Funktionsstörungen des Hebeapparates des Penis sind die Untersuchungen von Barrier (16) und von Fröhner (114) von Bedeutung.

Barrier hält die überwiegende Mehrzahl dieser Lähmungen für traumatischen Ursprungs. In der Regel handelt es sich nach ihm um die Verletzung der Perinealgegend durch. Fussstösse von Seite roher Kutscher, die gestürzte Pferde auf diese Weise zum Aufstehen bringen wollen. In einem Falle gelang es Barrier nicht nur die Spuren dieser Quälerei aufzudecken, sondern als Beweis für den behaupteten Zusammenhang pathologische Veränderungen im Nervus pudendus und zwar eine chronische, interstitielle Neuritis zu de-

monstrieren. Die Verallgemeinerung der Sätze Barriers wurde von Weber, Benjamin, Mollerau und Merveux in der Diskussion bekämpft und das Schwergewicht auf infektiöse Einflüsse gelegt. Wiewohl nun auch Chauveau unzweifelhaft Anzeichen für die periphere Natur mancher Fälle in einer ascendierenden Neuritis gefunden zu haben angibt, wird man doch die Bedeutung allgemeiner Infektionskrankheiten, in deren Gefolge die Penislähmung erfahrungsgemäss oft zum Vorschein kommt, nicht übersehen können. In zwei neuen, von Fröhner mitgeteilten Fällen, war der Erkrankung erwiesenermassen eine Brustseuche vorausgegangen, so dass Fröhner diese Infektion als eine der wichtigsten Ursachen ansieht; auch meint er, dass es sich nicht um periphere Läsionen, sondern um centrale Prozesse, um eine spinale Monoplegie handeln dürfte. Die Penislähmung wäre ein Analogon der nach Brustseuche auftretenden Lähmungen des Schweifes, der Stimmbänder oder der Nachhand.

Von den Hirnnervenlähmungen wurden am häufigsten solche im Gebiete des V. und VII. Paares angetroffen und in dem des rücklaufenden Astes des N. Vagus.

Die Beobachtungen von Hoyer, Baldoni (12) und Müller, sowie auch die von Trigeminusparese beim Hund von Vennerholm (325) sind ebenfalls Beispiele auffallend leichter Heilbarkeit von peripheren Nervenaffektionen. Liegen substantielle Schädigungen, wie Zusammenhangstrennung oder Kompression der betreffenden Nervenstämme vor, dann gestaltet sich die Vorhersage freilich anders. Montfallet behandelte einen Hund mit Facialisparalyse durch vier Monate erfolglos. Gelegentlich der Sektion fand man Meningealtuberkulose und tuberkulöse Perineuritis des Facialis infolge von Tuberkulose des Felsenbeines. In noch anderen, allerdings seltenen, unheilbaren Fällen kann auch durch ein genaues histologisches Examen die Art der Schädigung nicht aufzudecken sein. In einem selbst bearbeiteten Fall erstreckte sich die histologische Untersuchung auf die peripheren Äste, den Stamm und das Gehirn vom verlängerten Marke bis zu den Vierhügeln; es war aber nichts anderes zu erheben als eine schwere parenchymatöse Degeneration, ohne Gefässerkrankung, ohne Kernvermehrung, die bis in den Kern des Facialis reichte. Die Ursache des Prozesses blieb dunkel; die pathogenetisch wichtigen Infektionen, wie Rotz, Druse, Brustseuche, Influenza u. s. w. waren ebenso ausgeschlossen wie örtliche Einflüsse oder ein Tumor. Wollte man nicht eine rheumatische Ursache gelten lassen, so blieb nur noch der Gedanke an eine theoretische Noxe, die elektiv auf den Kern einwirkte; sicheres aber war nicht zu eruieren. Besonders kompliziert war der Befund noch dadurch, dass auch die absteigende Trigeminuswurzel bis tief ins Cervikalmark die Zeichen der schwersten Degeneration darbot, über deren Zustandekommen nicht der geringste Aufschluss zu gewinnen war.

Wir stehen hier vor einer höchst merkwürdigen Erscheinung. Die von

den älteren Autoren berichteten kombinierten nukleären Schädigungen der Nerven der Medulla oblongata des Pferdes sind wegen der Ergebnislosigkeit der darauf hin gerichteten Untersuchungen wiederholt bezweifelt worden; wir können eine solche Negation im Hinblicke auf die ältere, ganz unzulängliche Diagnostik nur begreiflich finden Indessen lassen eigene Erfahrungen, sowie die immer wieder laut werdenden Bemerkungen unserer berufensten Kliniker wohl keinen Zweifel aufkommen, dass es wenigstens beim Pferde Krankheiten der Medulla oblongata giebt, die in gewissem Sinne mit den Formen der Bulbärparalyse des Menschen in eine Parallele gestellt werden könnten. Die Fälle Stietenrath (304) und von Hamoir (142) von komplizierter Schlundlähmung gehören vielleicht hieher. Freilich haben auch diese neuen Fälle, sowie die früher bekannten, nicht den mindesten Anhaltspunkt zur Aufhellung der Pathogenese und der anatomischen Verhältnisse ergeben; ja wir wissen nicht einmal, ob es sich thatsächlich noch um periphere, das äussere Neuron allein betreffende Alterationen oder centrale, die supranucleären Abschnitte der motorischen Bahnen tangierende Störungen handelt; die gegebenen Merkmale sind nicht einmal zur Klassifizierung des Leidens genügend.

Bezüglich der so häufigen Rekurrenslähmungen verlegte Labat (185) das Schwergewicht auf das Vorhandensein intercurrenter Infektionen. Er fasst die Affektion als eine typisch periphere auf und charakterisiert sie als eine durch Druse oder Brustseuche-Toxine angefachte toxische Neuritis.

Labat meint, dass die Schädigung des N. recurrens in der Regel durch Thrombosierung der V. jugularis oder durch Traumen bewirkt werde, als nicht haltbar; nur ausnahmsweise mögen die Ursachen hierin liegen; die neueren Beobachtungen von Frick (110) und von Mettam (220) wären hier mit einzubeziehen. Die Theorie Martins erklärt Labat, wie Lies (197) dies schon früher gethan, für unhaltbar, denn der Recurrens sei de norma bandförmig, und es sei nicht erwiesen, dass Pferde mit dünnem Halse häufiger rohren als andere; die Halsverlängerung müsste auch für den rechten Recurrens von Belang sein, der sich um die Arteria costocervicalis ebenso herumlegt, wie der linke den Aortenbogen umkreist; wenn auch zugegeben werden könne, dass der linke Recurrens durch das Deplacement des Herzens im extrauterinen Leben unter gewissen Umständen lädiert werden könne, ist das wieder nur Ausnahme, in ihrer pathologischen Bedeutung den Tumoren, Lymphdrüsenabscessen, Blutungen u. s. w. gleichwertig; sie seien aber gewiss nicht so häufig, wie viele dies anzunehmen für notwendig halten. Auch das neuerlich wieder von Nocard (242) beschuldigte Übergreifen entzündlicher Prozesse benachbarter Organe sei nur unter diesem Gesichtspunkte zu bewerten; doch bleibe damit die auffallende Linksseitigkeit des Leidens nicht erklärbar.

Der Vorschlag hat unzweifelhaft viel Bestechendes für sich. Rohrerdampf als Nachkrankheit nach Druse oder Brustseuche gehört nach den Erfahrungen jedes Praktikers zu den bekanntesten Vorkommnissen; auch die

Beobachtung von Stiegler (303) ist ein eklatantes Beispiel hiefür. Nur können wir trotz aller dieser Zugeständnisse auch hier nicht um den Thatbestand, dass gewöhnlich der linke Recurrens erkrankt, herumkommen, ohne wieder ein theoretisches Moment einzuschieben. Immerhin wird man Labat vollkommen Recht geben müssen, den toxischen Einflüssen eine besondere Bedeutung zuzugestehen; sie seien zwar experimentell noch nicht erwiesen aber:

1. Es sei hervorzuheben, dass beim Lathyrismus, bei dem uns die Wirkung eines Giftes vor Augen tritt, das das gesamte Nervensystem schädigt, von beiden Recurrentes ebenfalls nur der linke lädiert wird. 2. Das Rohren ist heilbar; wenn auch äussert selten, so seien solche Fälle ganz sicher vorgekommen.

Die Frage, warum gerade nur der linke Rekurrens betroffen wird, ist durch den Hinweis auf den Lathyrismus natürlich nicht erledigt. Bezüglich der Heilbarkeit wird man noch beweisende Beobachtungen abzuwarten haben. Allerdings berichtet Lavalard (190), dass bei manchen Pferden das Kehlkopfpfeifen verschwindet, wenn sie aus einem nördlichen nach einem südlichen Klima überbracht würden, und Stiegler (303) über operative Heilung eines derartigen Krankheitsfalles.

Die Einflüsse, welche dem Alter, Geschlecht und der Vererbung zukommen, werden neuerdings viel diskutiert. Zunächst wurde die Angabe von Huth (158), dass das Kehlkopfpfeifen bei Wallachen häufiger sei, als bei Stuten, bei Hengsten aber zu fehlen scheine, durch die Statistik von Vosshage (326) ins rechte Licht gestellt. An dem Beobachtungsmaterial der tierärztlichen Hochschule in Hannover waren 25 Hengste Rohrer; krank waren 58% aller Hengste, 101% der Wallachen und 66% aller eingebrachten Stuten. Das Überwiegen der Kastraten und der Stuten gegenüber dem männlichen Geschlechte ist damit durch einen neuen Zahlenbeweis gezeigt.

Dass neben anderen Momenten auch dem Alter beim Zustandekommen der Recurrenslähmung eine bisher vielfach unterschätzte Mitwirkung beigelegt werden muss, geht aus den interessanten Untersuchungen Thomassens hervor. Bei experimenteller Resektion des Nerven bei jungen Tieren trat niemals der höchste Grad der Funktionsstörung ein.

Für die Vererbung der Krankheit haben sich Lies (197), Gallier (117) Sanson (278), Labat und de Bruin (184, 43) eingesetzt. Nocard konnte sich zwar nicht davon überzeugen, dass die periphere Läsion des rücklaufenden, an und für sich dünnen Nerven vererbt werden soll. Indessen postuliert Labat im Sinne der gegnerischen Anschauungen, dass Rohrer ihre Krankheit auf ihre Nachkommen sicher vererben können; doch wird das Leiden nicht als solches, sondern nur in der Anlage vererbt, — es gibt ein erbliches und nicht erbliches Kehlkopfpfeifen. Wenn Sanson für seine im übrigen ganz unbezweifelt gelassenen Beobachtungen jedoch die Brown-Sequard-sche experimentelle Meerschweinchen-Epilepsie als Analogon heranzieht, so

muss dies als kein glücklicher Versuch bezeichnet werden, weil er damit ein nicht geeignetes, dermalen noch ganz und gar unentschiedenes Thema in Diskussion gezogen hat.

Bei unseren Betrachtungen finden wir die Ausdrücke Stimmbandlähmung, Larynxparalyse, Rohren, Pfeiferdampf und Lähmung des N. recurrens, einem herrschenden Gebrauche folgend, gleichsinnig und alternierend angewendet, in der stillschweigenden Voraussetzung, dass die Leitungseinstellung in diesem Nerven die primäre Ursache aller mit obigen Namen belegten Funktionsstörungen ist; es entspricht dies der ungeteilten Auffassung der modernen Pathologie. Das durch die Stimmbandlähmung erzeugte Geräusch ist pathognomonisch für die Läsion des Nerven, möge diese nun ihrerseits wieder durch einen beliebigen Prozess bedingt sein. Durch ein anderes Moment, als durch die abnorme Stellung des Stimmbandes kann das charakteristische Rohren nicht ausgelöst werden. Entgegen der viel verbreiteten Meinung, dass durch das „Beigeben" des Kopfes bei manchen Pferden ein diesem ähnlicher Ton erzeugt werden könne, opponiert de Bruin in klarer Weise: Ein inspiratorischer Stenosenton kann durch Beizäumen nicht hervorgerufen werden. Wie schon Diekerhoff lehrte, darf man dort, wo das Rohren erst auftritt, wenn der Kopf des Pferdes bei der Bewegung erst herbeigenommen wird, annehmen, dass Recurrensstörung, Stimmbandlähmung, wenn auch nur in geringem Grade vorliegt.

So sehr die Beziehung der Recurrenslähmung zum Rohren als allgemein anerkannt bezeichnet werden darf, so fehlt es doch nicht an Widerspruch. Seinen Ausgang findet er in der Erkenntnis der Misserfolge bei der operativen Erweiterung der Stimmbänder. Die Meinungen über die Nützlichkeit dieses Eingriffes sind vielleicht noch geteilt; aber es hat sich doch gezeigt, dass die seinerzeit so viel bewunderte Arydektomie nicht diejenigen Heilerfolge aufweisen konnte, die man sich von ihr versprochen hat; das warum soll hier nicht erörtert, sondern nur die Auffassung von Hoffmann (153) erwähnt werden. Er spricht sich gegen die Stimmbandexstirpation aus, nicht etwa deshalb, weil die später sich einfindende Narbenkontraktion die Korrektion wieder aufhebt, sondern weil die Kehlkopfveränderung nach seinem Dafürhalten nicht die einzige Ursache des Rohrens ist; dieses sei ein nicht im Kehlkopfe, sondern in den oberen Luftwegen erzeugter Ton, könne also auch nicht von einer Erkrankung des Recurrens abhängig gemacht werden.

Wir können mit Hoffmann soweit gewiss übereinstimmen, dass der uns geläufige klinische Begriff des Rohrens nicht vollständig durch eine theoretisch reine Funktionseinstellung des rücklaufenden Nerven erklärt werden kann; gelang es doch, wie früher angeführt, Thomassen bei seinen experimentellen Durchschneidungen dieses Nerven ein Rohren zu erzeugen, das er von dem gewöhnlichen, natürlich entstandenen, graduell unterschieden hat; gewiss kommt bei letzterem noch die sekundäre Veränderung, so die, infolge von

Zusammensinken des Kehlkopfskelettes, der Rigidität seiner Gelenke und des Muskelschwundes bedingte allgemeine Deformation des Kehlkopfes, in Betracht. Den Ausgangspunkt für den ganzen Komplex von Anomalien müssen wir wohl nach allem, was wir heute über diese Krankheit wissen, in der Degeneration des Nervus recurrens annehmen.

Zum Kapitel der Erkrankungen der sensorischen Hirnnerven sind nur wenig Beiträge geliefert worden. Sie behandeln vornehmlich die Störungen des Opticus ohne allgemeine Gesichtspunkte zu ergeben. So teilt Motz (226) einen Fall von Sehstörung bei einem Pferde mit, das unter Tags gut sah, des Nachts sich aber vollständig blind erwies. In den durchsichtigen Medien und dem Augenhintergrunde war kein abnormer Befund zu erheben, so dass die Diagnose auf Hemeralopie gestellt wurde. Ferner wurde über mehrere Fälle von centraler Blindheit Nachricht gegeben, die Ursache aber nur bei Larsens (188) Beobachtung festgestellt; es handelte sich um eine Blutung ins Chiasma und sekundäre Degeneration der Optici. Interessant ist der Umstand, dass das betreffende Tier an Leberamyloidose litt, woraus sich vielleicht Beziehungen zu einer Gefässerkrankung ableiten lassen könnten. Viele der als Anomalien des Nervus opticus bekannte Beobachtungen — nach Druse, Schädelbruch sind centralen Ursprunges und finden in dem betreffenden Abschnitte ihre Erwähnung.

Ganz ähnlich haben wir uns mit jenen Störungen des Gehörsinnes zu verhalten, die man schlechtweg als Taubheit bezeichnet; sie sind ganz selten und in der Regel so beschaffen, dass wir durchaus im Unklaren bleiben darüber, ob eine periphere oder centrale Schädigung vorliegt. So sind wir bei der, bei unseren Haustieren schon wiederholt konstatierten Kombination von Albinismus und Taubheit nicht nur ausser stande, die Ursache der merkwürdigen Vereinigung dieser zwei Abnormitäten zu erkennen, sondern wir wissen zur Zeit auch nichts Bestimmtes über die Lokalisation der Aufhebung der Acusticusfunktion.

Nach den Untersuchungen von Rawitz (267) handelt es sich dabei um Destruktion im Bereiche der peripheren Endigungen des Nervus acusticus; das Cortische Organ war gänzlich verschwunden und damit die unmittelbare Ursache der Taubheit festgestellt; auch bestanden beträchtliche Abnormitäten am Grosshirne, die u. a. in einem ungewöhnlichen Verlauf der Fissura Sylvii und einer starken Abflachung des Lobus temporalis beider Seiten zum Ausdrucke kamen. Über die Reihenfolge der Degeneration, d. h. ob die Zerstörung der Kette von Neuronen, die die Gehörbahn aufbauen, centrifugal oder centripedal vor sich ging, ergaben sich keine Anhaltspunkte. Ein von Ref. gesehener Fall ergab keine Anhaltspunkte zur näheren Beleuchtung dieser Fragen, eher noch eine Komplizierung. Durch das physiologische Examen konnte unzweifelhaft dargethan werden, dass der Ramus cochlearis zwar absolut nicht mehr reagierte, wogegen der Ramus vestibularis noch gut funk-

tionsfähig war. Die durch den Albinismus ausgezeichnete Degeneration des VIII. Hirnnerven hatte also eine Auswahl nach den Funktionen getroffen.

Die Nervenentzündung wurde bei den Haustieren bis zu den Neunziger Jahren fast nur aus makroskopischen Befunden gefolgert. So sehr es nun ausser Frage steht, dass an grossen Nervenstämmen die Anwesenheit von Gefässdilatationen, kleinen Blutungen und bindegewebiger Verdickung unter gewissen günstigen Verhältnissen als Zeichen einer bestehenden Neuritis mit freiem Auge abgelesen werden können, so ist man doch gewahr geworden, dass damit äusserst selten verlässliche Anhaltspunkte gewonnen werden können. In der Erkenntnis der Unzulänglichkeit früherer Befunde und des aus der menschlichen Neurologie herüber genommenen Faktums, dass nur die histologische Untersuchung allein ausschlaggebend sein kann, hat zu sehr wertvollen Neubearbeitungen geführt; ihnen verdanken wir die Kenntnis der neuritischen Grundlage der Beschälseuche, der Traberkrankheit und des Hammelschwanzes. Auch im Anschlusse an lokale Prozesse wurde das Auftreten einer Neuritis wiederholt erwiesen, wie von Scoffié und Sérés (292). Im Verbreitungsgebiet des Radialis bestand elektrische Unerregbarkeit und Atrophie der gelähmten Muskeln. Bei der Sektion wurde eitrige Entzündung der Lymphknoten der Achselhöhle mit peripherer Bindegewebsneubildung und Einbettung des Radialis in die periganglionären Schwielen gefunden. Distal setzte sich der Nervenstamm als dicker Strang gegen das Rückenmark bis in den Duralsack hinein fort, die Medulla spinalis an dieser Stelle leicht dislocierend. Die Nervenveränderung war also charakterisiert durch besonders starke Bindegewebswucherungen und daher als traumatische interstielle Neuritis aufzufassen, die unter den Erscheinungen einer schlaffen, degenerativen Lähmung verlief.

Von den Neoplasmen der peripheren Nerven sind die durch ihre Multiplicität ausgezeichneten, fast ausschliesslich beim Rinde vorkommenden Neurome auf ihren Bau genauer von Morot (225), Blanc (32) und Zietschmann (336) untersucht worden. Blanc hebt hervor, dass ihre Struktur in jeder Hinsicht mit derjenigen der menschlichen Neurome verglichen werden kann. Morot nennt sie falsche Neurome, weil sie nicht aus einer abnormen Bildung von Nervengewebe hervorgegangen, sondern hauptsächlich aus Bindegewebe und myxomatösen Gewebe aufgebaut sind. Zietschmann tritt für ihre entzündliche Grundlage ein. Die durch die Neurome gesetzten Störungen sind verhältnismässig geringfügig und bei der ungemein variablen Verteilung, mit der sie über die Nervenstämme am Rumpfe, Kopf, den Gliedmassen und den inneren Organen verstreut sind, ohne einheitlichen Charakter. Ihre Diagnose kann daher gewöhnlich erst am Kadaver gestellt werden, wenn die Nervenknoten nicht durch ihre oberflächliche Lage der Untersuchung zugänglich gewesen sind. Matschke (215) sah bei einer Kuh schwere allgemeine Lähmungserscheinungen und Blasenstörungen. Die Sektion wies die Gegenwart von Neuro-Fibromen im sympathischen System (unteren Hals- und ersten Brust-

knoten, des Lungen- und Schlundgeflechtes, des Bauch- und Semilunarknotens) und der motorischen Nerven (Brachialgeflecht und Interkostalnerven) nach.

Die Amputationsneurome werden bei Pferden so vielfach beobachtet, dass sie kaum mehr zum Gegenstande kasuistischer Mitteilungen gemacht werden. Sie werden als gelegentliche Operationsfolgen nach den verschiedenen kurativen Neurektomien häufig gesehen und haben wegen ihrer Schmerzhaftigkeit und der daran geknüpften Notwendigkeit ihrer Entfernung nur chirurgisches Interesse.

2. Krankheiten des Rückenmarkes.

Wie bei dem früheren Kapitel soll auch hier nur auf solche Erkrankungen zurückgekommen werden, deren Diagnose einigermassen gesichert ist. Die durch keinen Sektionsbefund gestützte klinische Diagnostik der Nervenkrankheiten der Tiere, speziell derjenigen des Rückenmarkes, ist selbst dann, wenn wir alle wissenschaftlichen Behelfe, die uns die Physiologie, Anatomie und Propädeutik an die Hand geben, zu Rate ziehen, noch ganz unvollkommen; die Fehlergrenzen sind ungemein weite. Nun ist aber die Anwendung dieser Mittel dazu noch keine allgemeine, so dass, in Verbindung mit den natürlichen Schwierigkeiten, die sich einer verlässlichen Beobachtung entgegenstellen, ein Krankheitsprozess nur selten ganz richtig bezeichnet wird. Hierbei wird manchmal noch der Fehler begangen, sich mit dem hervorstechendsten Symptome zu begnügen, anstatt weiter nach der Grundlage des Prozesses zu forschen und die Nomenklatur darnach zu richten.

Die „Paraplegie du cheval" ist eine ganz bestimmte, dem Pferde zukommende Störung, von der wir durch Konvention wissen, dass die Franzosen damit die, bei der Hämoglobinurie oder schwarzen Harnwinde auftretende, Paraparese bezeichnen. Die Übersetzung oder Benennung „Paraplegie des Pferdes" hingegen würde bloss die Existenz einer bilateralen Funktionsstörung von Muskelgruppen besagen, die ihrer Grundlage nach unbestimmt wäre.

Auch der neuerdings von Zschokke (333), Blin (34), Grangé und Magnus (130) und von Quentin (265) in die Litteratur eingeführte Ausdruck „infektiöse Parese oder infektiöse Paralyse" muss so aufgefasst werden, dass wir vor einer Gruppe infektiöser, anatomisch nicht aufgeklärter, vielleicht neuer Krankheiten stehen, deren Hauptsymptom die Paralyse oder Paraplegie ist (beide Bezeichnungen werden abwechselnd gebraucht). Damit ist aber eine engere Fassung des Prozesses nicht gegeben, weil jede sekundäre Hirnentzündung oder Myelitis (nach Trauma, Pyämie, Druse und noch unbekannten Kontagionen) zur Paralyse führen kann. Die Wut ist infektiös und sehr oft mit Paralysen verbunden; man kann sie aber mit dem Namen einer infektiöse Paralyse nicht charakterisieren.

Zschokke beschrieb unter dem Titel „infektiöse Parese" einen Krankheitsprozess bei Rindern und Pferden, der unter paretischen, bulbären und

komatösen Erscheinungen akut verlief; die Untersuchung der Organe ergab ein negatives Resultat. Blin verwendete den Namen für eine plötzlich auftretende Lähmung der Nachhand bei einer Stute und einer Eselin, deren Sektion nichts anderes als den Bestand einer akuten hämorrhagischen Vaginitis und Cystitis aufdeckte. Grangé und Magnin sahen ein rasch zum Tode führendes Leiden bei Pferden, die unter Somnolenz und allgemeinen Lähmungen verendeten, ohne dass ihre Atmung, Temperatur und ihr Puls bis zum Tode unregelmässig geworden wäre. Das Hauptergebnis der Kadaveruntersuchung war eine seröse Infiltration des den Urogenitalapparat umgebenden Bindegewebes, und in einem anderen Falle eine fragliche „graue" Erweichung im Lumbarmark nebst einer stecknadelkopfgrossen Blutung in der Blase. Resumieren wir diese Beobachtungen, so ist ihnen gemeinsam die Infektiosität, der akute Verlauf, eine pathologische Reaktion im Harn- und Geschlechtsapparat und eine Lähmung der Körpermuskulatur, die wegen des Koma schon suspekt ist. Man könnte aber unter Verzicht auf eine genauere Prüfung der mitgeteilten Momente zugeben, dass es sich um eine neue Krankheit handelt, bei der die Erkrankung der Harnorgane eine charakterisierende Bedeutung erhält; dies wäre aber nur für die Blin- und Grangéschen Beobachtungen möglich, denn die Zschokkeschen Fälle würden schon nicht in diese Reihe passen und ausserdem macht Dahlström (67) darauf aufmerksam, dass man in Dänemark seit 50 Jahren eine infektiöse Paraplegie kenne, die mit der schwarzen Harnwinde nicht identisch ist, bei der Sektion keinen besonderen Befund ergibt und dort zulande Rückenmarkstyphus heisst. Um die Begriffsverwirrung noch grösser zu machen, unterscheidet Quentin de Séraucourt eine allgemeine infektiöse Paralyse (mit initialen Depressionserscheinungen, Fieber und hoher Infektiosität), eine gewöhnliche allgemeine Paralyse (rasch verlaufend, sporadisch auftretend), und eine typische Erkältungsparaplegie — unsere schwarze Harnwinde. Bloss dem Namen zuliebe zwängt also Quentin die wohlbekannte Paraplégie du cheval der Franzosen in sein Schema und kreïrt zwei neue Krankheitsbegriffe, die aber alle von dem Zschokkeschen, Dahlströmschen und dem Grangéschen Typus abweichen; so kennen wir unter der Bezeichnung infektiöse Paraplegie schon vier verschiedene Krankheiten; ob eine solche Abgrenzung notwendig ist, werden uns künftige Untersuchungen zeigen. Bis jetzt ist aber mit derartigem Systemisieren nichts anderes bewiesen worden, als dass verschiedene Krankheiten ein gemeinsames Symptom, die ausgebreiteten Lähmungen, haben können, oder umgekehrt, dass eine Paraplegie oder Paralyse bei verschiedenen Affektionen vorkommen kann; es ist das eine Konstatierung,die weder aus schlaggebend noch neu ist. Wir müssen daher bei dem doktrinären Standpunkte verharren, dass die Paraplegie ein Symptom und keine Krankheit ist und daher auch nicht infektiös sein kann.

Über die Brüche und Luxationen der Wirbelsäule sind viele Mitteilungen erfolgt, ohne indessen den hierbei in Betracht kommenden Fragen wesentlich neue Seiten abzugewinnen oder den von Zschokke in seiner bekannten Abhandlung über die Krankheiten der Stammesknochen fixierten Standpunkt zu überschreiten.

So hatte Flatten (102), Jacoulet und Jolly (163) und Fröhner (113) Gelegenheit, den Erfahrungssatz zu bestätigen, dass Pferde mit Wirbelfissuren oder sogar mit wirklichen, unbeweglich festgestellten Wirbelbrüchen noch bewegungsfähig sein können. In einem Falle Flattens handelte es sich um einen Bruch der linken Bogenhälfte und einen Längsbruch eines Wirbelkörpers ohne jede Verschiebung der Bruchfragmente. Im Falle Fröhners musste sich die Fissur durch vier Wochen erhalten haben; doch zeigte das betreffende Pferd Schwanken der Nachhand beim Aufstehen, gekrümmte Haltung des Rückens und vorübergehende Schwellung in der Lendengegend. Auch der preussische Veterinärbericht pro 1897 weist einen Fall auf, bei dem das verletzte Tier noch bis zum nächsten Tage aufrecht blieb; dann folgte Zusammenbruch der Wirbelsäule und Tod am vierten Tage.

In der Regel blieben die Pferde, die sich die Frakturierung ihrer Wirbelknochen beim Durchgehen, zuweilen aber auch beim gewaltsamen Niederlegen zur Vornahme chirurgischer Operationen — Fröhner, Röder — zuziehen, gelähmt liegen und können, wenn der Bruch nahe der Medulla oblongata erfolgte, wie in einem von Pecus (252) berichteten Falle, sogleich verenden. Bei Hunden ereignen sich, nach einer neuen von Fröhner herrührenden Statistik, die Wirbelbrüche, mit Ausnahme der durch Überfahren erzeugten, sehr selten; sie betreffen vornehmlich Hals- und Lendenwirbel. Auch die durch keinen Knochenbruch komplizierte Zerreissung mancher Teile des die Wirbel vereinigenden Bandapparates können unter gewissen Bedingungen symptomlos bleiben, wenigstens anfänglich.

So wies Ehlers (97) bei einer Kuh Zerreissung des Sehnenkörpers zwischen dem Dornfortsatze des letzten Lumbal- und ersten Sakralwirbels nach, die mit einer Narbenbildung in der vermutlich mitzerrissenen Dura mater vergesellschaftet war; das Rind war acht Tage nach dem erlittenen Trauma noch fähig zu stehen.

Die neuen Beobachtungen von Luxationen der Halswirbel von Martin (213), Graae (128) und Grams (129) sind rein kasuistisch. Der Fall von Grams ist insoferne interessant, als er vielleicht als ein Beweis für eine Subluxation aufgefasst werden dürfte. Bei dem in Rede stehenden Tiere sprang im mittleren Drittel des Halses bei der Drehung des Kopfes nach rechts eine 30 cm lange Partie des Halses mit hörbarem Ruck seitlich vor, bei der Drehung nach der Gegenseite aber wieder zurück, ohne dass sonst etwas abnormes, wie Krepitation, Schmerzempfindlichkeit etc., zu bemerken gewesen wäre.

Die Karies der Wirbel, die wir erfahrungsgemäss beim Pferde nach Geschirrdruck, bei der Genickfistel, bei Hunden nach Bisswunden nicht zu selten sehen, hat rein chirurgisches Interesse, entzieht sich also unseren Betrachtungen. Hingegen seien zwei kasuistische Mitteilungen von tuberkulöser Karies der Wirbelknochen erwähnt, die Steuding (306) bei einer Kuh und Velmelage (324) bei einem Schweine antraf.

Auch über die Entzündung der Wirbelsäule hat die Kasuistik mehrere Beiträge ergeben. Zunächst seien die von Parker, Cadéac (48) und von Ref. (75) beschriebenen Formationen erwähnt, die im Rückgratkanale alter Hunde vorkommen, fast regelmässig dem Zwischenwirbelbande aufsitzen und gegen das Lumen des Kanales vorragend, zur Kompression des Rückenmarkes Veranlassung geben. Ihre Natur ist noch nicht vollkommen aufgeklärt. In ganz jungen Stadien findet man das parallelfaserige derbe Stratum des Wirbelperiostes eigentümliche metaplastische Vorgänge produzieren, die sich durch Bindegewebswucherung und starke Gefässneubildung auszeichnen. In dem, die Charaktere embryonalen, kernreichen Bindegewebes tragenden Blastem sind verschieden grosse, abgeschlossene Aggregate von hyalinem Knorpel eingebettet. In späteren Stadien tritt die Vaskularisation zurück, das Bindegewebe wird dichter, die Knorpelanlagen werden ausgebreiteter und verkalken. Ref. hat in keinem Falle Gebilde gefunden, die mit Knochenkörperchen hätten identifiziert werden dürfen, sondern stets nur einfache Verkalkung des chondroiden Gewebes, so dass er den Ausschluss wahrer Ossifikation annehmen möchte. Diese Enchondrosen können sich kaudal wie oral in die mediane Seite der neuralen Fläche der anliegenden Wirbelkörper als kahnartige Erhabenheit fortsetzen und in Verbindung mit anderen von der nächsten Wirbelsäule ausgehenden Tumoren treten. Ob es sich bei der Bildung jener Enchondrosen bloss um die Beantwortung eines die Ligamenta intervertebralia treffenden Reizes — um eine entzündliche Reaktion — handelt ist nicht zu bestimmen. Die Formationen im Sinne Parkers und Cadéacs als typische Neubildungen aufzufassen, hat sich Ref. kein zwingender Grund ergeben.

Von dieser Anomalie vollständig zu trennen ist ein Verknöcherungsprozess des ganzen oder eines Teiles der Wirbelsäule, den wir herkömmlich als das Resultat einer chronischen Ostitis auffassen. Die chronische, ankylosierende Entzündung der Wirbelsäule ist neuerlich von Cadéac beim Pferde und beim Hunde beschrieben worden.

Im preussischen statistischen Veterinärberichte vom Jahre 1897 existiert eine Mitteilung über die Sektion eines nach Wirbelbruch verendeten Pferdes, das die untere Fläche der ganzen Rückenwirbelsäule mit haselnussgrossen und grösseren Knochenwucherungen besetzt hatte, die untereinander in Verbindung standen, so dass die Rückenwirbel eine unbewegliche Säule bildeten, die im Körper des sechsten abgebrochen war. Cadéac erklärt die Mehrzahl der das Rückenmark komprimierenden harten vertebralen Formationen für Osteome

und sagt: Sie sind beim Pferde ziemlich häufig und fast immer auf eine Periostitis zurückzuführen, die sich im Niveau der Zwischenwirbelscheiben oder konsolidierter Frakturen bilden. Die knöchernen Vegetationen sind vorwiegend eine Alterskrankheit und finden sich namentlich dort, wo die Wirbelsäule am beweglichsten, daher Zerrungen am meisten ausgesetzt ist. In neun Fällen unter zehn gehören sie der Lumbar- oder Dorsalregion an. Vielleicht ist ein von Ref. (71) erhobener Fall von intravertebraler Enostose der Lendenwirbelsäule des Pferdes ebenfalls hierher zu rechnen. Der Tumor war solitär und liess zur Zeit seiner Untersuchung keine Merkmale erkennen, die ihn zur Kategorie der entzündlichen Prozesse passend, charakterisiert hätten.

Bei älteren Hunden hat Ref. diesen Prozess mehrmals zu Gesichte bekommen. Die Gelenksränder zweier oder mehrerer Wirbel sind durch zahnartig ineinandergreifende Knochenfortsätze mit einander vereinigt, oft in solchem Umfange, dass man die Stelle des ehemaligen Zwischenwirbelbandes nicht mehr erkennt. Die spongiöse Knochensubstanz kann glatt oder gegen die Wirbelappertur mit kleinen kugeligen Erhabenheiten besetzt sein. In anderen Fällen ist die suturenartige Verbindung eine ungemein feste, und hat die ganze Wirbelsäule mit Ausnahme des Halsteiles in ein unregelmässig konturiertes knöchernes Gebilde umgewandelt. Auf dem Sagittalschnitte durch ein solches Präparat kann man im Mittelstück eines jeden Wirbelkörpers zur Not eine hämale Corticalis von den peripheren osteophytischen Auflagerungen und der centralen Diploë unterscheiden. Gegen die vergrösserten Gelenksenden kann die durch ihr longitudinales Balkensystem erkennbare normale Spongiosa in eine bröcklige, grob poröse, grosse Markräume enthaltende, nicht sehr harte Masse von welligem Gefüge übergehen; histologisch besteht überall proliferierendes, in echter Verknöcherung befindliches Knorpelgewebe. Der Prozess ist im Sinne Kitts als eine Periostitis osteoplastica zu deuten.

Cadéac nennt nach seinen neueren Untersuchungen diese Anomalien der Wirbelsäule beim Hunde sehr gewöhnlich und spricht die Überzeugung aus, dass viele jener Hunde, die wir als Rheumatiker behandeln, einfach von der hier geschilderten Erkrankung der Wirbelsäule befallen sind. Er fasst die intervertebralen Vegetationen als den Effekt einer „Art von Erweichung oder Degeneration" der Wirbelkörper auf, mit konsekutiver Verdickung der Zwischenwirbelbänder. Letztere bildet eine Raumbeengung des Kanales und kann weich oder hart, knorpelig, verkalkt oder auch verknöchert sein. Gewöhnlich kommt es zur vollkommenen Ossifikation der Knorpelscheiben, Synostosen u. s. w.

Tuberkulöse Prozesse finden in dem spongiösen Gewebe der Wirbelknochen eine Prädilektionsstelle; sie wurden beim Rinde und auch beim Schweine von Larsen (189), Rieck (273), Flohil (104), Prietsch (262), Schmidt (286) und Burgraf (45) gesehen. Für die viel seltenere aktinomykotische Infektion dieser Teile erbringt die Statistik nur eine von Koorevaar (177)

stammende Beobachtung bei. Die Sektion einer an unbestimmten Paresen erkrankten Kuh ergab Aktinomykose des dritten Dorsalwirbels.

Über die Tumoren der Wirbelsäule sind uns nur die Mitteilungen von Eberbach (92), Frick (111), Dörrwächter (90), Vacher (323) und Carrère (60) zugänglich gewesen. Ersterer behandelt das Vorkommen eines Sarkomes in den Halswirbeln des Pferdes, das vom Periost ausgegangen war. Frick demonstrierte ein Spindelzellensarkom bei einem paraplegischen Hunde, das zwischen dem letzten Lendenwirbel und dem Kreuzbein in den Wirbelkanal eintrat, die Dura mater spinalis ergriffen und das Rückenmark stark nach rechts gedrängt hatte. Im Carrèreschen Falle war eine unter den Zeichen einer Blasenmastdarmlähmung verlaufende Melanosenbildung mit sekundärer Invasion des Rückgratskanales vorhanden. Auch in dem schon einmal berührten Falle von Vacher lag umfangreiche Melanosenbildung in der Scheide und dem Mastdarme vor. Im Niveau des dritten Lumbarwirbels fanden sich zwei Melanome, die das Mark so stark komprimierten, dass es etwa auf ein Drittel seines natürlichen Umfanges reduziert war. Dörrwächter konstatierte endlich bei einer Kuh ein mediastinales Gliosarkom, das auf dem Wege der letzten Cervikal- und ersten Dorsalwurzel mit dem Duralsacke zusammenhing. Peripher an der Dura mater spinalis sassen linkerseits in der Gegend des ersten Rückennerven drei polypenartige, erbsen- bis haselnussgrosse, gelblichgraue, mässig feste Gliosarkome und 4 resp. 6 cm weiter nach vorne zwei weitere derartige Geschwülste, die aber der Pia anlagen. Rechterseits war die Dura mater auf eine Länge von 5 cm mit einer 3 mm dicken, griesbreiähnlichen Auflagerung versehen, die sich entlang dem ersten Dorsalnerven in die Hauptgeschwulst fortsetzte.

Die Beeinflussung des Rückenmarks ist bei den proliferierenden Entzündungsformen sowie bei den wahren Geschwülsten der Wirbelsäule in der langsamen Kompression gelegen (siehe diese). Bei der Karies kann es ebenfalls zu chronischer, oder beim Zusammenbruche der kranken Wirbel, zur akuten Kompression oder zur Zertrümmerung des Rückenmarks kommen. Bei der Tuberkulose und der Aktinomykose endlich käme neben der Raumbeengung noch das Moment der Fortpflanzung der spezifischen Entzündung auf die Membranen, eventuell auf das Rückenmark selbst in Betracht.

Von den Bildungsanomalien des Rückenmarks haben wir zuerst die Syringomyelie zu nennen. Ref. möchte bei der Einreihung dieser Anomalie naturgemäss keine Präjudiz in dem Sinne geschaffen haben, damit die heute noch immer nicht entschiedene Natur der Höhlenbildung betonen zu wollen; das kann nicht die Aufgabe der vorliegenden Zeilen sein; weil aber die Beziehungen der menschlichen Syringomyelie zur centralen Gliose und damit weiter zu entwickelungsgeschichtlichen Vorgängen sichergestellt ist, ist er für die Behandlung des Themas an dieser Stelle. Kitt rangiert sie in die Gruppe der Hemmungsbildungen.

Die Syringomyelie — fälschlich noch in einigen tierärztlichen Lehrbüchern Syringomyelitis — war bis in die neueste Zeit bei den Tieren vollständig unbekannt. Von den Thannhofferschen Erzählungen abgesehen, denen gleich bei ihrem Erscheinen jede Beweiskraft mit Recht abgesprochen worden war, datiert die erste Mitteilung über das Vorkommen dieser Veränderung bei den Tieren aus dem Jahre 1892, in dem Roger eine interessante Arbeit über Höhlenbildung im Rückenmarke eines Meerschweinchens veröffentlichte. Die zweite und letzte Beobachtung stammt von Liénaux (196), der den gleichen Prozess bei einem Hunde zu beschreiben in der Lage war.

Er hatte die seltene Gelegenheit, einen zwei Jahre alten Hund zur Beobachtung vorgeführt zu erhalten, der unter den Zeichen einer vagen, ganz allgemeinen Gangstörung erkrankt war. Vier Monate nach dem Bemerktwerden der ersten Symptome waren auch Störungen der Hautempfindung am Hinterteile wahrzunehmen; dann traten klonische Kaumuskelkrämpfe auf, die Ortsveränderungen wurden immer schwieriger ausgeführt, die Wirbelsäule etwas nach links eingebogen und der linke Hinterfuss eigentümlich nachgezogen. Später nahmen sowohl die Muskelschwäche wie auch die Unempfindlichkeit der Haut immer mehr zu, bis das linke Hinterbein, bei gesteigertem Patellarreflex, in seiner oberflächlichen wie tiefen Sensibilität total gelähmt wurde. Nach neun Monaten hatte sich die cutane Anästhesie bis über den Hals nach vorne erstreckt. Es bestanden keine Intelligenz-, Larynx- oder trophischen Anomalien; die Sphinkteren funktionierten normal.

Die Sektion ergab im Rückenmarke eine grosse, dieses Organ beinahe seiner ganzen Länge nach durchziehende Höhle mit mehreren kleinen Nebenhöhlen im Cervikalmarke. Die Exkavation war vorwiegend mit Ependym ausgekleidet, lag im Bereiche der grauen Kommissur und hatte keine besonders differenzierte Wand; die Nebenhöhlen waren ganz klein und über die gesamte graue Substanz des Halsmarkes verteilt. Sekundäre Degeneration und Atrophien reichten bis zur Medulla oblongata; die Trennung beider Vorgänge ist nicht besonders durchgeführt.

Mit den Beobachtungen von Roger und von Liénaux ist das Vorkommen dieser interessanten Krankheit bei den Tieren als erwiesen zu betrachten; hingegen haben sich Aufschlüsse über die Natur derselben nicht ergeben; dazu reicht auch das geringfügige Material kaum aus, da es sich um ganz seltene Prozesse handelt, aus denen sich allgemeine Schlüsse noch nicht ziehen lassen. Liénaux glaubt allerdings die Entstehung der von ihm untersuchten Syringomyelie mit gliomatösen Bildungen verbinden zu dürfen; doch ist zu bemerken, dass eine solche Annahme weder durch die Ausführungen des Autors noch durch die beigelegten Photogramme genügend begründet ist.

Von sonstigen Entwickelungsstörungen ist ein von Jackschath (161) publizierter Fall von Myelomeningocele bei einem Kalbe, das ausserdem

mit kongenitalem Hydrocephalus behaftet war, zu erwähnen. Während des Lebens bestanden Spasmen, Gleichgewichtsstörungen, Sphinkteren-Inkontinenz und Steigerung der Reflexe. Der Prolaps sass zwischen fünftem und siebentem Rückenwirbel, erstreckte sich in den Mittelfellraum hinein und hing durch einen runden, eine Öffnung des Körpers vom sechsten Wirbel durchziehenden Stiel mit dem Rückenmarke zusammen. Die Definirung der Abnormität war wegen Mangel einer entwicklungsgeschichtlichen Analyse nicht zu erheben.

Über die Entzündung des Rückenmarks und seiner Häute sind wir durch mehrere Arbeiten etwas besser unterrichtet worden; so namentlich über die Anatomie und Pathogenese dieser Krankheiten; nicht in klinischer Beziehung. Hinsichtlich dieses Punktes müssen wir uns mit dem Geständnisse bescheiden, dass wir auch heute noch keine Methode kennen, die Existenz, Art und Lokalisation einer Myelitis am lebenden Tiere immer festzustellen, und man dürfte nicht zu weit gehen, wenn man sagt, dass alle, das Gegenteil dieser Annahme scheinbar zeigenden Berichte Zufallsbefunde sind. Eine Ausnahme machen nur wenige unkomplizierte, traumatisch veranlasste Entzündungen; doch ist auch da eine Sonderung von Meningitis und Myelitis praktisch undurchführbar. In diesem Sinne glaubt Ref. auch das Verhalten Cadéacs (48) auslegen zu dürfen, der diesen Umständen zwar nicht mit besonderen Hinweisen, wohl aber mit der Behandlung und Einteilung des Stoffes Rechnung trägt. Im Kapitel Meningitis spinalis giebt er zwar eine Symptomatologie an, setzt aber hinzu, dass die der Spinalmeningitis zukommenden Erscheinungen in der Regel von den gleichzeitig bestehenden cerebralmeningitischen Zeichen so verdeckt werden, dass erstere nur eine nebensächliche Rolle spielen; indessen können sie zuweilen aus dem Symptomenkomplexe herausgefunden werden.

Eine Ausnahmsstellung ist vielleicht einer, nur beim Hunde vorkommenden Art von Erkrankung der Membranen des Rückenmarkes einzuräumen, der Pachymeningitis ossificans. Sie stellt eine Affektion dar, die sich gewöhnlich nur auf die Dura mater beschränkt und die auch klinisch gegenüber den anderen Meningitis- und Myelitisformen eine gewisse Abgrenzung zulässt.

Sie ist unter die primären oder selbstständigen Affektionen einzureihen; nach Cadéac beobachtet man sie auch sekundär nach den ossifizierenden Entzündungen der Intervertebralgelenke; ob Abhängigkeit oder zufälliges Zusammentreffen beider Prozesse vorliegt, ist indessen nicht bestimmt. Sie besteht in der Bildung von zahlreichen, ziemlich festen Knochenschuppen und Schildern in dem Gewebe der Dura mater, die entweder regellos verstreut oder zu umfangreichen Gruppen agglomeriert sind. Der Lieblingssitz ist die ventrale Gegend des Duralsackes im Cervikal- und Lumbarteile; am seltensten erblickt man sie in den über den Hintersträngen befindlichen Durapartien. Kopfwärts reichen sie bis zur Medulla oblongata, niemals jedoch über den Processus odontoides hinaus. Die gewöhnlich unregelmässig gestalteten, weiss bis blau-

rot gefärbten Tumoren gehören mehr dem Visceralteile der harten Rückenmarkshaut an und ragen als flache, nur mit einem dünnen Endothelüberzuge bekleidete, etwas rauhe, auch mamellonierte Erhabenheiten gegen den Subduralraum vor, während sie gegen den Wirbelkanal hin auch bei bedeutendem Grössenwachstume von einer dicken Schichte des normalen Duragewebes bedeckt sind. Die Blättchen bestehen in allen von Ref. untersuchten Fällen aus echtem Knochen mit einem sehr saftreichen roten oder auch gelben Marke, einer ungemein zierlichen Spongiosa und zart vaskularisierten Corticalis, die direkt, ohne Interposition einer Knorpelbildung in das fibröse Grundgewebe übergeht. Cadéac charakterisiert sie als Bildungen, die neben einfachen Verknöcherungen auch Knorpelbildung und Verkalkungsvorgänge zeigen, gebraucht aber in der Abhandlung des Gegenstandes nur den Namen „Knochenplatten". Das Auftreten von Knorpelinseln im Duragewebe als Vorstufe der Ossifizierung ist in entwicklungsgeschichtlichem Sinne jedenfalls nicht der reguläre Vorgang; im vorliegenden Prozesse handelt es sich wohl nur um Bildung echten Bindegewebsknochens.

Im Anfange ihres Entstehens präsentieren sich diese Gebilde als kleine mit dem Finger kaum tastbare Verhärtungen, die später mehrere Centimeter lang werden können und oft das 10—12fache der normalen Duradicke erreichen. Meist haben sie die Form schmaler, biegsamer, in der Längsrichtung des Körpers verlaufender Späne, deren mehrere durch Aneinanderrücken und Verwachsen ihrer Ränder die Medulla spinalis wie mit einer steifen Rinde umgeben. Mit dem Wirbelperiost gehen sie keine Verbindung ein; es wird nur das epidurale Fettpolster mehr oder weniger verdrängt. Cadéac weist auf die von ihm, wie von Kitt und Stoss bei der Pachymeningitis ossificans gesehenen duralen Hämorrhagien und stärkeren Vaskularisationen hin, woraus wohl die Klassifizierung des Leidens als eine Entzündung abzuleiten ist; in eigenen Fällen hat Ref. Entzündungsreaktionen nicht gefunden. Ätiologische Anhaltspunkte haben sich bisher nicht ergeben.

Hinsichtlich der klinischen Bedeutung des Prozesses ist zu bemerken, dass er vollständig symptomlos verlaufen kann, so lange die Knochenplatten noch klein sind. Werden sie grösser, so können sie die die Dura mater passierenden Nervenwurzeln einschnüren und einklemmen; ferner durch Versteifung des Duralsackes die freie Beweglichkeit der Medulla spinalis und ihrer Hüllen bei starken Körperbiegungen beeinträchtigen und eine Zerrung der Wurzeln zur Folge haben. Schliesslich können sie bei abnormer Grösse auch komprimierend auf das Rückenmark einwirken.

Die Wurzelläsionen sind die erste Veränderung, die das Nervensystem erleidet, während die Erscheinungen im Rückenmarke selbst verhältnismässig unbedeutend sind. In den Wurzeln bestehen Proliferationszustände der Stützsubstanz, Gefässdegeneration, Markscheidenzerfall und endliche Resorption, so dass von manchen Wurzeln nichts übrig bleibt, als ein dünner, fibröser

Strang. Im Rückenmarke finden wir nur zuweilen die Degeneration der Vorderwurzeln aber immer diejenigen der Hinterwurzeln, jedoch in ganz zerstreuter Anordnung. Erst wenn bei excessiver Knochenbildung eine ganze Reihe von Wurzelläsionen gesetzt wurden, erhält das Feld der aufsteigenden Hinterstrangsdegeneration durch fortwährenden Zuzug erkrankter Wurzelfasern eine so kompakte Form, dass man es sogar an Weigertpräparaten sichtbar machen kann.

Was die klinischen Erscheinungen anbetrifft, die sich im Gefolge der Verknöcherung der Dura mater einstellen, so muss gesagt werden, dass sie wegen ihrer Vielseitigkeit und Inkonstanz nur in seltenen Fällen zur sicheren Erkennung des Prozesses intra vitam ausreichen. Ref. betont diesen Standpunkt besonders im Hinblicke auf die sehr zuversichtliche Haltung von Cadéac, der sich unter Bezugnahme auf stattgefundene Konstatierungen dahin ausspricht, dass die Diagnose der Pachymeningitis gewöhnlich eine leichte ist; er hält dafür, dass man den Verdacht der Pachymeningitis annehmen kann, wenn ein Hund, namentlich bei Ortsveränderungen, dann während der Nacht unvermutet schreit, wenn er jene Erscheinungen zeigt, die man früher als Muskelrheumatismus aufgefasst hat; ferner wenn das Tier gegen Berührung sehr empfindlich wird, nicht im stande ist eine Stiege zu steigen, einen langsamen, vorsichtigen Gang zeigt, der mit einer Muskelsteifigkeit verbunden ist, dann darf man — aller Wahrscheinlichkeit nach — eine Kompression des Rückenmarkes voraussetzen, bedingt durch eine Pachymeningitis spinalis ossificans.

Vergleicht man damit jene Gelegenheiten, die sich Ref. geboten haben, die Krankheit zu diagnostizieren und später, von sicherer Höhe der pathologisch anatomischen Sektion aus, zu verifizieren, so muss bemerkt werden, dass eine so scharfe Trennung von der gewöhnlichen Kompressionsmyelitis klinisch nur selten möglich ist. In vielen Fällen wird bei langer Beobachtung allerdings eine genauere Charakterisierung des vorhandenen Leidens möglich sein; fast ebenso gross aber ist die Zahl derjenigen Patienten, bei denen die gestellte Diagnose kaum über die Grenzen einer Annahme hinausreicht. Freilich liesse sich ein allgemeines Krankheitsbild in ganz grossen Umrissen skizzieren; der Umstand aber, dass motorische und sensible Störungen der verschiedensten Art und Lokalisation, Reflexerregbarkeit und trophische Störungen in ganz regelloser Weise abwechseln können, erzeugt so viele Nebenbedingungen, dass eine praktische Verwertung selten Platz greifen kann.

Der Rückgang der freien Bewegungsfähigkeit ist eines der ersten und am häufigsten gesehenen Symptome. Es besteht eine Abnahme der motorischen Kraft, die ganz allmählich zunimmt und regelmässig im Hinterteile stärker ist als vorne. Die Störung schreitet verschieden schnell fort. Es bleibt aber lange Zeit eine gewisse Beweglichkeit der Extremitätenmuskulatur bestehen, selbst wenn sie, wie dies sehr häufig der Fall ist, durch dauernde Spasmen

kompliziert wird. Der Krampf äussert sich entweder bloss als Rigidität gewisser Muskelgruppen, oder er ist sehr intensiv und von grösserer Ausbreitung. Er ergreift die Extensoren und Adduktoren stärker als die Antagonisten, wodurch die Beine ad maximum gestreckt und übereinander gekreuzt gehalten werden. Werden die Tiere lange Zeit am Leben gelassen, so gehen die spastischen Erscheinungen allmählich in eine schlaffe Lähmung über, die von einem starken Muskelschwunde begleitet wird. Das Verhalten gegen den elektrischen Strom ist nicht charakteristisch. Mit dem Schwinden der Motilität ist dasjenige der Sensibilität in Haut und Muskeln vergesellschaftet. Manchmal besteht anscheinend eine regionäre Hyperästhesie, die so stark sein kann, dass das leichte Berühren der Haare mit der Hand den Hund zum Schreien bringt. Dabei bestehen zuweilen lebhaft gesteigerte Muskelreflexerregbarkeit, Priapismus und Afterpulsation. Der Muskelschwund nimmt excessive Grade an; es kommt zu Decubitus, und die Tiere gehen, wenn sie nicht früher getötet werden, nach vielen Monaten marantisch zu Grunde.

Zur Kenntnis der übrigen Meningitisformen des Rückenmarks hat die neuere Kasuistik, soweit es sich nicht um Teilerscheinungen der bereits besprochenen Staupemeningitis, Cerebrospinalmeningitis etc. handelt, wenig beigetragen. Auch die beim Übergreifen tuberkulöser Prozesse von den Wirbeln auf die Häute entstehende Meningitis kann wegen ihrer Selbstverständlichkeit übergangen werden. Dass die Tuberkulose auch die Meningen befallen kann, ohne von den knöchernen Hüllen des Rückenmarks ausgehen zu müssen, zeigt ein von Löwy (201) beschriebener Fall. Im übrigen haben zahlreiche Berichte chirurgischen Inhalts die bekannte Eigenschaft der lokalen Meningitisformen des Rückenmarks bestätigt, dass sie nach Traumen und bei spezifischen Entzündungen auftreten können, bei denen es sich dann immer um eine Beteiligung aller drei Membranen handelt, so dass eine Spezialisierung nach dieser Richtung hin ausgeschlossen ist; ebensowenig gelingt sie klinisch.

Bei den Entzündungen der Rückenmarkssubstanz wird das grösste Kontingent ebenfalls von jenen Fällen gestellt, die sich im Gefolge von Traumen — durch Übertragung der Infektion von der Wunde aus, bei komplizierten Wirbelbrüchen oder Nekrosen — oder von Infektionskrankheiten, namentlich nach Staupe und Druse entwickeln. Wie seine Hüllen kann auch das Rückenmark selbst an tuberkulösen Affektionen erkranken, die durch Kontinuität wie auf embolischem Wege dorthin verpflanzt werden können; ja nach den neueren Beobachtungen von Steuding (305) und Schmidt (286) scheint der embolische Verbreitungsmodus sogar der häufigere zu sein. Erstgenannter Autor fand innerhalb des Lumbarmarkes eines Ochsen einen 8—9 mm langen solitären Tuberkel, der sich vollständig symptomlos entwickelt hatte. Einen ähnlichen Befund meldet Schmidt bei einem paraplegischen Rinde.

Sehen wir von den hier einzureihenden Myelitisformen, die insgesamt

etwas sekundäres darstellen, ab, um zur Betrachtnng der primären Myelitiden zu kommen, so ergibt uns die neuere Litteratur nur drei Fälle.

Der eine von ihnen (72) betraf einen Hund und zeigte solche Eigenschaften, dass man ihn eine chronische Myelitis nennen könnte; ihn direkt als solche, ohne Einschränkung zu bezeichnen, geht nicht an, weil zur Zeit die Möglichkeit, ob es eine chronische Myelitis gibt, sehr lebhaft diskutiert wird. Redlich nimmt den Standpunkt ein, dass wir nicht sagen können, was anatomisch als chronische Myelitis angesehen werden müsste, wogegen Leyden mit ihr die multiple Sklerose identifiziert. Ganz abgesehen davon, dass Leydens Anschauung durchaus nicht ungeteilte Anerkennung gefunden hat, müssen wir uns sagen, dass noch niemand den substantiellen Beweis für das Vorkommen der multiplen Sklerose beim Tiere hat führen können. Das was unter diesem Namen beschrieben oder besser angedeutet wird, hat klinisch wie anatomisch nichts damit zu thun. Damit sind nicht jene Befunde abgewiesen, die namentlich bei Hunden, aber auch bei anderen Tieren nach langem Bestehen einer sekundären Myelitis sklerotische Herde mit auf- und absteigenden Degenerationen erkennen lassen; Liénaux und Hendricks haben offenbar einen solchen Fall vor sich gehabt, den sie als Ataxia locomotrix beim Pferde geschildert haben. So wenig er besagt, wenn er als Beweis für die Tabes bei Tieren herangezogen werden sollte, so müssen wir ihn andererseits als eine chronisch verlaufende Herderkrankung des Rückenmarks auffassen. Hingegen kann Lellmanns Publikation über multiple Sklerose beim Hunde ganz ausser Erwägung gelassen werden, weil keine anatomische Untersuchung die klinische Annahme stützt.

In dem hier in Rede stehenden Fall (72) begann das Leiden mit ganz langsam sich ausbildenden Ernährungs- und Gangstörungen eines Hundes, der erst nach mehr als zwei Monaten eine solche Veränderung seiner Bewegungsfähigkeit zeigte, dass sein Eigentümer sachverständiges Eingreifen für nötig hielt. Dabei konnte das Tier noch gehen und laufen und hatte normal erregbare Muskel- und Sehnenreflexe; es stolperte nur häufig und war bis zum Halse vollkommen analgetisch; seine Bewegungen waren beeinflusst durch schwache Spasmen und durch eine nicht näher bestimmbare Inkoordination mittleren Grades. Im Verlaufe von weiteren neun Monaten nahmen die Störungen etwas zu, gestatteten aber nicht, irgend eine nähere Diagnose zu begründen.

Die Sektion ergab einen, im 7. und 8. Cervikalsegmente gelegenen und mit den typischen Zeichen der Myelitis ausgestatteten Entzündungsherd von 1,7 cm Länge. Er nahm den ganzen Querschnitt ein und war charakterisiert durch Veränderungen der nervösen Elemente, wie Zerfall und Quellung der Markscheiden, bedeutende Hypertrophie einzelner Achsencylinder, Homogenisation und Schrumpfung der Ganglienzellen, und solcher des Interstitiums, wie mässige Verdickung der Glia, Erweiterung der Gefässe mit partieller Verdickung ihrer Wandung und mittelgradige leukocytäre Infiltration der Gefässscheiden und

des anliegenden Gewebes. Dabei waren die Rundzellenschwärme entlang der Gefässe massiger als entfernt von diesen und so dicht, dass auf Kernfärbungspräparaten die radiäre Anordnung des medullären Gefässverlaufes mit freiem Auge deutlich sichtbar war; es fanden sich keine Blutungen oder residuale Pigmentationen; dagegen ascendierende Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahn und der Keilstränge; descendierende des kommaförmigen Bündels von Schultze und der Pyramidenseitenstrangbahn. Im gesamten übrigen Nervensysteme keine Anomalie; die ätiologischen Erhebungen blieben ergebnislos.

Der zweite Fall von Myelitis (71) betraf ein Pferd; er war akut und schon dadurch etwas kompliziert, dass auch im Gehirn Spuren abnormer Zustände aufgedeckt werden konnten. Das Tier zeigte Paresen der rechten Körperhälfte, einseitige Facialislähmung und allgemeine Abgeschlagenheit; nach vier Tagen Spasmen im rechten Vorderfuss, schlaffe Lähmung des rechten Hinterfusses und Parese der linken Körperhälfte. Die Sektion führte zur Konstatierung von sehr zahlreichen kleinen, stecknadel- bis hanfkorngrossen rotbraunen, scharf umschriebenen Herden, die sich in axialer Richtung auf ein oder selbst zwei Marksegmente erstreckten, von keiner Erweichung der Nervensubstanz begleitet waren, und welche die graue wie die weisse Substanz in ganz regelloser Anordnung okkupierten. Besonders gehäuft waren die Herde im oberen Halsmark und der Medulla oblongata. Mehrere fanden sich im Kerngebiet des Facialis und in dem der spinalen Trigeminuswurzel. Sie wiesen mikroskopisch alle den gleichen Bau auf. In ihrem Umkreise war das Gliagewebe bedeutend geschwollen und seine Maschen waren von grossen mehrkernigen, leukocytären Elementen erfüllt; die Achsencylinder waren stellenweise enorm vergrössert, kolbig- oder ampullenförmig aufgetrieben, zerfallen oder ganz verschwunden. Immer lag in der Mitte eines Herdes ein abnorm erweitertes, prall gefülltes Blutgefäss mit anscheinend nicht veränderten Wandungen und um dasselbe eine grosse Menge extravasierter roter Blutkörperchen, die in solcher Masse vorhanden waren, dass man bei der Betrachtung des frischen Präparates mit freiem Auge eher eine multiple Blutung als einen Entzündungsprozess zu sehen vermeint hätte. Zwischen den Schwärmen der Erythrocyten fand sich an vielen Orten plastisches, homogenes, hin und wieder auch von Fibrinfäden durchsetztes Exsudat. Durch Marchipräparation nachweisbare Veränderungen waren gleichfalls zugegen. Sie zeigten sich, dem geringen Alter der Affektion entsprechend, von geringer Längsausdehnung, bewiesen aber, dass trotz dieses Umstandes in den nervösen Elementen eine fettige Degeneration bereits Platz gegriffen hatte. Der Prozess erwies sich also als eine akute, disseminierte Entzündung des Rückenmarkes, der dadurch, dass neben den typischen Veränderungen der Myelitis, eine höchst auffallende blutige Infiltration bestand, einen hämorrhagischen Charakter erhielt.

Der Grund, auf dem sich die Krankheit entwickelte, blieb vollkommen dunkel.

Endlich wäre vielleicht noch ein dritter, von Calvé (55) berichteter Fall von langdauernder Polimyelitis bei einem Pferde anzuführen. Der beigegebene histologische Befund macht aber mehr den Eindruck der Konstruktion als der Objektivität und kann als nicht beweisend anerkannt werden. Vielleicht handelt es sich dabei um ein Analogon des bekannten Falles von Weber und Barrier von Herderkrankung, den die Autoren unter dem Namen einer multiplen Sklerose im Jahre 1889 beschrieben haben.

Hinsichtlich der Blutungen im Rückenmarke der Haustiere verfügen wir seit der Veröffentlichung von Schlesinger über Hämatomyelie beim Hunde aus dem Jahre 1894 über keine neuen Erfahrungen; der interessante Prozess ist seither nicht wieder beobachtet worden. Von ihm strenge zu scheiden sind jene häufigen sekundären Blutergüsse, die in dem Arachnoidalraum und dem Periduralraum nach Traumen auftauchen, und die man häufig auch als Rückenmarkblutung bezeichnen hört. Ein Beispiel hierzu ist das Doroschenkos (88) von Blutung in den Anfangsteil des Rückenmarkskanales bei einem Pferde. Sie war momentan nach Sturz, vermutlich auf die Nackengegend, eingetreten und führte nach einer Stunde zum Tode. Der Erguss war um die Medulla oblongata und den Anfangsteil des Halsmarkes längs der drei ersten Segmente erfolgt. Ausserdem bestanden Anzeichen einer heftigen Gewalteinwirkung auf die Weichteile des zweiten Halswirbels.

Die Tumoren des Rückenmarkes und seiner Häute sind sehr selten. Ein rein intermedulläres Neoplasma ist überhaupt nicht beschrieben worden; vier von den Mitteilungen über Geschwülste der Membranen betrafen extradurale, zwei extrapiale Tumoren.

Fröhner (115) sah einen, das Halsmark eines Pferdes über dem 4. bis 5. Cervikalsegment gürtelförmig umschnürenden Tumor fibrosus, der jedoch extradural gelagert war und hinsichtlich dieser Position sowie seiner Struktur mit einer von Cadéac und Raymond (268) gesehenen Geschwulstbildung in dem Sakralsegmente des Rückenmarkes gleichartig ist. Nur hinsichtlich der Entstehung besteht eine Differenz insoferne, als Fröhner den Anstoss zur Formation des Tumors in einer Blutung mit sekundärer Bindegewebsneubildung sieht, wogegen Cadéac für seinen Fall eine neuritische Grundlage anzunehmen sich berechtigt glaubt.

Reinemann (271) fand den distalen Teil der Rückgratshöhle einer paraplegischen Kuh erfüllt von einer weichen, weissgrauen Aftermasse von 1 cm Dicke, die mit der harten Rückenmarkshaut lose verbunden war, an dem Wirbelperiost jedoch nicht adhärierte; übrigens war auch die Innenfläche der Dura mater von einem dünnen Belage gleichen Aussehens überzogen. Diagnose: Lymphosarkom. Ein isoliertes Endothelialsarkom, das ausserhalb der harten Haut bei einem Hunde vorgefunden wurde, hat Ref. beschrieben; des-

gleichen einen Fall von Cholesteatom der Pia mater spinalis (81). Es sass in der Höhe des zweiten Lumbarsegmentes im Piagewebe, war von Erbsengrösse, schob das Rückenmark stark zur Seite, okkupierte die korrespondierende Vorderseitenstrangsgegend und drückte auf die vorbeiziehenden Lendenwurzeln.

Über die Schädigung, welche die meningealen Tumoren auf das Rückenmark ausüben, gilt naturgemäss dasselbe, was über die Tumoren der Wirbelsäule gesagt worden ist. Wie die Durchsicht beider Gruppen ergibt, ist eine so scharfe Trennung nach der Lage nicht allgemein durchführbar, weil mehrere der Geschwulstbildungen sich als sekundär präsentieren, die mit einer in- oder ausserhalb der Wirbelsäule vorfindlichen Hauptgeschwulst in direkter geweblicher Verbindung stehen; selbst wenn eine solche nicht vorhanden ist, wie bei den Melanomen von Carrère, sowie auch im Falle Frick, sind doch neben den häutigen Hüllen des Rückenmarkes auch die Wirbel mit betroffen. Ja in der von Dörrwächter publizierten Beobachtung von mediastinaler Geschwulstbildung waren neben den periduralen noch einige piale Tochtergeschwülste vorhanden.

Was endlich die Parasiten des Rückenmarkes anbelangt, so verfügen wir über zwei interessante Mitteilungen über das relativ seltene Vorkommen von Coenuren, und mehrere instruktive Arbeiten über die Oestriden-Invasion in das peridurale Fettpolster, die uns mit einem ganz neuen Standpunkte vertraut machen. Hinsichtlich der solitären Coenurusblasen, die von Plotti (258) und von Hink (151) im Wirbelkanale von Rindern getroffen wurden, genügt der Hinweis auf die Konstatierung, da beide Fälle anatomisch unverwertet geblieben sind. Bei dem andern Prozesse handelt es sich um die Durchwanderung von Oestruslarven durch die Wirbelsäule. Das nahezu reguläre Vorkommen von Bremsenlarven in dem, die harte Rückenmarkshaut umschliessenden Fettpolster ist bis in die neuere Zeit fast unbekannt gewesen. Es hat zwar Heinrichsen bereits im Jahre 1888 behauptet, dass das epidurale Fett des Rindes eine regelmässige Aufenthaltsstation junger Larven von Oestrus bovis sei. Er glaubte, dass die Eier der Viehbremse von den Rindern mit dem Grase oder durch Ablecken der Haare aufgenommen werden, worauf die ausgekrochenen Larven von der Maulhöhle ihres Wirtes ihren Zug beginnen und in den Wirbelkanal gelangen, wo sie bei Weidevieh in den Monaten Dezember bis Juni vorgefunden werden können. Dann begeben sie sich ins subcutane Bindegewebe des Rückens, die Zwischenwirbellöcher als Durchgangsstationen benutzend. Durch viele Nachuntersuchungen sind diese Angaben beinahe in ihrem ganzen Umfange bestätigt worden. Eine Differenz ergab sich nur in Betreff des Einwanderungsmodus, da Horne (155) sich für die cutane Infektion einsetzte. Indessen zeigte Koorevaar (178) zunächst durch Züchtung, dass es sich bei dem fraglichen Parasiten wirklich um Oestrus bovis handelte und Ruser (276), Berg (24), Neumann (238) und Schneidemühl (289) erbrachten die Be-

lege dafür, dass die Larven ihre Wanderung vom vordersten Teile des Verdauungsschlauches aus beginnen; sie durchbohren die Schleimhaut des hinteren Rachenraumes, vielleicht auch des Schlundes, und wandern im mediastinalen Bindegewebe entlang der grossen Gefässstämme zur Wirbelsäule empor. Von da folgen sie weiter dem Verlaufe der Nerven und Gefässe, passieren teilweise den Epiduralraum und erscheinen endlich im subcutanen Bindegewebe des Rückens, wo sie ihre weitere Entwickelung vollenden. Hiernach müssen wir also das Fett zwischen den beiden Blättern der Dura als einen gelegentlichen, vorübergehenden, sehr oft besuchten Aufenthaltsort für die Oestruslarven ansehen; doch kann ihre Wanderung auch ohne Durchtritt durch die Rückgratshöhle vor sich gehen.

Eine schädliche Einwirkung der Larvenwanderung auf das Rückenmark ist bisher nicht berichtet worden.

Rückenmarkskompression.

Die neuere Litteratur hat uns über die langsame Rückenmarkskompression bei den Haustieren eine solche Fülle von Beiträgen gebracht, dass wir über dieses Thema ziemlich gut unterrichtet wurden.

Die Ursachen können die verschiedensten sein; ihre Häufigkeit variiert zum Teile auch mit der Tierart. Beim Hunde prävalieren deformierende Entzündungen der Wirbelsäule, beim Rinde mehr die Parasiten und tuberkulöse Prozesse. Bei den übrigen Haustieren ist ein Vorwiegen einer bestimmten Ursache nicht aufzustellen; Tumoren, meningeale Entzündungen u. s. w. partizipieren bei ihnen ziemlich gleichmässig. Als Unikum steht eine von Cadéac citierte Beobachtung von Féré (48) da, der bei einem paraplegischen Küchlein cystische Degeneration des Sinus longitudinalis nachwies.

So mannigfach die Prozesse sein können, die zu einer pathologischen Raumbeengung im Rückgratskanale beitragen können, so einfach sind gewöhnlich die funktionellen Störungen, die sie setzen. Beinahe immer handelt es sich um, unter einer grösseren oder geringeren Zahl von Begleiterscheinungen einhergehende Paraplegien von langsamem Fortschreiten. Auch hier ergibt der Artenunterschied der Haustiere eine gewisse Differenz insoferne, als man bei kleinen Tieren, wie beim Hunde, den Symptomenkomplex in seiner vollen Entwickelung, bei den grossen Tieren gewöhnlich nur in seinen Anfangsstadien kennt. Zwar sind Fälle bekannt, wo auch Pferde und Rinder monatelang nach dem Eintritte der Kompressionserscheinungen am Leben geblieben sind. Indessen sind das seltene Vorkommnisse. Abgesehen von wirtschaftlichen Gründen lässt sich ein Pferd, das einmal dauernd paraplegisch geworden ist, schon wegen des unvermeidlichen Decubitus kaum lange lebend erhalten.

Die klinischen Erscheinungen setzen sich zusammen aus denjenigen der Leitungsunterbrechung und denjenigen der örtlichen Schädigung der

grauen Substanz. Sie äussern sich, je nach dem Sitze der Läsion, quantitativ verschieden in Störungen der Muskelbewegung, der Hautempfindung, der Reflexerregbarkeit und in Muskelatrophien. Sie sind aber so unregelmässig an Zahl, Intensität und Art und heute noch so wenig studiert, dass Rückschlüsse auf die Natur, ja sogar den Sitz der Läsion nur in sehr beschränktem Masse zulässig sind. Auch eine Scheidung von Wurzel- und Marksymptomen, wie dies bei der Rückenmarkskompression des Menschen üblich ist, erweist sich undurchführbar. Es besteht wohl die Vermutung, dass der aktive, mit lautem Heulen verbundene Widerstand mancher Hunde gegen stärkere Biegung der Wirbelsäule, sowie umschriebene Muskelatrophien auf Wurzelläsionen bezogen werden dürften. Indessen ist sicheres nicht bekannt.

Auch eine Lokalisationsdiagnose ist durchaus nicht leicht zu stellen, indem wir erfahren, dass in proximalen Marksegmenten befindliche Kompressionen sich häufig doch nur in Paraplegien der Beckengliedmassen kundgeben können, dass ferner seitlich sitzende Tumoren bilaterale Störungen, symmetrisch gelagerte aber einseitige Störungen nach sich ziehen können. Dazu kommt noch, dass beim Hunde z. B. die komprimierenden Formationen erfahrungsgemäss selten solitär, sondern gewöhnlich multipel sind.

In manchen Fällen, die Ref. für Ausnahmen ansieht, ist allerdings eine Orientierung in einem gewissen Grade möglich.

Die beginnenden Bewegungsstörungen der Tiere lenken zuerst die Aufmerksamkeit der Tiereigentümer auf den Verdacht einer spinalen Erkrankung. Sie tauchen immer in den Hinterbeinen zuerst auf; eine auf die Vorderbeine auch nur anfänglich beschränkte oder überwiegende Störung ist noch nicht beobachtet worden. Bei der Untersuchung konstatiert man dann leichte motorische Schwäche oder wenig ausgesprochene Paresen, die aber bald in spastische Lähmungen mit Steigerung der Sehnenreflexerregbarkeit übergehen. So kann der Status verschieden lange Zeit bestehen bleiben, bis sich mit der Zunahme der Markabschnürung auch schlaffe Lähmungen bemerkbar machen, die nach Monaten, ja selbst nach Jahresfrist alle Extremitätenmuskeln des Becken, selten auch des Schultergürtels in sich begreifen.

Die Hautempfindlichkeit leidet viel weniger; man hat bei höchstgradiger Abschnürung des Rückenmarkes, bei der dieses Organ auf einen dünnen Streifen reduziert war, noch immer die Existenz der Fortleitung von sensiblen Reizen nachweisen können.

Der unmerkliche Unterschied in dem Erscheinungsbilde, der sich bei den verschiedenen Lokalisationen des komprimierenden Agens bemerkbar macht, wurde schon berührt. Bei cervikalen Kompressionen werden Paresen der Hinterbeine mit denen der Vorderbeine gemeinsam gezeitigt; bei solchen des Lumbar- und Sakralmarkes ist eine Abgrenzung nach vorne hin besser möglich. Auch verraten sie sich neben der, nur die Hinterextremitäten betreffenden Gebrauchsunfähigkeit, durch die Sphinkterenstörungen. Leider ist

eine genauere Zergliederung der Erscheinungen auch in solchen Fällen gar sehr von Zufällen beeinflusst. In dem Falle Dörrwächters (90) von typischer Lumbarmarkkompression bestand z. B. nur ein Aufwärtskrümmen des Rückens, Verlegung der Körperlast auf die Nachhand und dann vollkommene (?) Paraplegie. Von Störungen der Blasenmastdarmfunktion wird nichts berichtet. Wie wenig die theoretischen Voraussetzungen mit den praktischen Thatsachen harmonieren können, sollen zwei Beispiele zeigen.

In dem preussischen statistischen Jahresberichte vom Jahre 1895 finden wir eine Mitteilung über eine Luxation der Halswirbelsäule, die sich ein Pferd vor drei Jahren nach Sturz zugezogen hatte. Die Verrenkung war bald ausgeheilt, worauf sich Verlust der Fresslust, Abmagerung und motorische Schwäche im Hinterteile anschlossen. Dann kam es zur Schiefstellung des Kopfes und schliesslich zur Halbseitenlähmung des ganzen Körpers. Die Ursache war ein im Niveau des ersten Cervikalsegmentes sitzendes Chondrom, das die Medulla spinalis von der Seite her komprimierte. Die damit erklärte Halbseitenlähmung war anfänglich durch eine sogenannte Kreuzschwäche kompliziert, die mit dem anatomischen Befunde nicht gedeckt ist. Noch weiter geht ein von Fröhner referierter Fall, der gleichfalls ein Pferd betraf, das im Hinterteile Gangstörungen zeigte, die allerdings zum Teile auf einer Muskelzerreissung beruhten. Aber irgend ein signifikantes Symptom, eine das Vorderteil allein oder doch vorwiegend treffende Störung war nicht vorhanden; nach etwa vierwöchentlicher Krankheit trat Fieber auf, und das Tier ging unter psychischen Erregungserscheinungen rasch zu Grunde. Zwei Tage vor dem Tode war eine Lähmung aller vier Extremitäten zu ermitteln. Wider alle Erwartung des Klinikers ergab sich bei der Autopsie die Anwesenheit eines fibrösen Tumors, der das Halsmark zwischen dem vierten und fünften Wirbel komprimierte.

Eine noch viel geringere diagnostische Verlässlichkeit haben eine Reihe anderer Symptome, die gelegentlich bei der Drucklähmung des Rückenmarkes gesehen worden sind, wie der Verlust der Druckempfindlichkeit der Hoden, Priapismus, Steigerung der Achillessehnen- und Patellarreflexerregbarkeit, Veränderung der traumatischen und der elektrischen Muskelerregbarkeit, trophische Störungen der Haut, Analgesien, Afterpulsation, Muskelsinnstörungen u. s. w. Wir müssen daher nach all dem, was die neuere Litteratur in Verbindung mit den eigenen Erfahrungen uns darbietet, bekennen, dass wir noch nicht in der Lage sind, von einer charakteristischen Symptomatologie und Diagnostik dieser Krankheit zu sprechen. Daran hindert uns nicht nur die ungenügende Kenntnis dieser selbst, sondern auch die der Myelitisformen und ausserdem der Umstand, dass die Kompressionsdegeneration des Rückenmarkes auch mit wahren Entzündungsprozessen gepaart sein kann, wie bei den infektiösen Tumoren. Ein fast ganz unübersteigliches Hindernis bildet endlich die schon besprochenen Mehrfachbildungen raumbeengender Geschwülste.

Über die pathologische Anatomie der langsamen Rückenmarkskompression sind wir weit besser unterrichtet. Wir bemerken an der Kompressionsstelle eine Verjüngung oder Einschnürung des betreffenden Marksegmentes. Am Querschnitte ist das Mark meist asymmetrisch, die Begrenzung der grauen Substanz wie die vordere Längsfurche mehr oder weniger verschoben. Bei grossen Tieren kommt es wohl kaum zu einer starken Gestaltsveränderung oder zu Impressionen, die mehr als etwa $^1/_4$ des Markdurchmessers betragen; ja klinische und histologische Abnormitäten können in reicher Zahl existiert haben, ohne dass makroskopisch eine Difformität erkannt werden kann. Nur Vacher (323) hat in einem Falle eine so starke Abklemmung gesehen, dass das Rückenmark auf $^1/_8$ seines natürlichen Umfanges verschmächtigt war.

Histologisch eruiert man an der Druckstelle verschieden stark entwickelte Schwellung und Zerklüftung der Achsencylinder, umfängliche Erweiterungen der Gliamaschen, in denen die Überreste der Markscheiden vollständig geschwunden sein können, so dass leere, leicht sichtbare Lücken entstehen oder Hohlräume, die leukocytäre Elemente, Fettkörnchenzellen und Reste der Achsencylinder enthalten. Die Blutgefässe sind entweder wenig verändert oder in ihrem Lumen durch hyaline Wandverdickung verkleinert. Stellenweise treten in ihren Scheiden unbedeutende Rundzellenansammlungen auf. Die Ganglienzellen zeigen im Druckrayon verschiedene Stadien regressiver Vorgänge, manchmal sind dagegen nur mit Nissl nachweisbare Strukturanomalien zugegen. War die Kompression alten Datums, so führen die hier genannten Abnormitäten bis zum völligen Verschwinden der nervösen Elemente, und es bleibt dann zuweilen nichts zurück als eine, durch dichtes Filzwerk des hyperplastischen Gliagerüstes gebildete Schwiele. Bei Hunden hat Ref. sowohl in dem central wie in dem peripher von der Einschnürung liegenden Rückenmarkstumpfe die Bildung mehrfacher kleiner Hohlräume gesehen, die aus einer Dehiscenz des Gewebes hervorgegangen waren und mit dem Centralkanale nicht in Verbindung traten. Der durch die Markverschiebung zusammengepresste und undurchgängige Centralkanal kann unmittelbar über seiner Verlegung eine kleine ampullenförmige Erweiterung aufweisen. Die Hohlraumbildung, die, wie gesagt, nur bei starker transversaler Abschnürung des Rückenmarkes zu treffen ist, dürfte als eine Folge der durch die intraspinale Raumbeengung bedingten Verlegung der Blut- und Lymphwege angesehen werden; sie steht also in keiner Beziehung zur Syringomyelie.

Diese für die sogenannte traumatische Degeneration charakteristischen Anomalien setzen sich sowohl in oraler wie in kaudaler Richtung noch etwa ein bis zwei Marksegmente weit über die Kompressionsstelle hinaus fort und verschwinden dann ganz allmählich. Ausser dieser diffusen Degeneration kommt es aber auch zur sekundären Entartung gewisser Strangsysteme, die sich in distaler und in proximaler Richtung erstrecken und sich gewöhnlich 5—10 cm von der Läsionsstelle von der Querschnittsdegeneration abzusondern beginnen.

Es entarten sekundär in ascendierender Richtung: 1. Die Gollschen Stränge bis zu ihren in der Medulla oblongata liegenden Kernen. 2. Die direkte Kleinhirnseitenstrangbahn und das Gowerssche Bündel. In descendierender Richtung degenerieren: 1. Die Pyramidenseitenstrangbahn; 2. das kommaförmige Schultzesche Bündel und der Faiscau sulco-marginal von P. Marie. Es muss jedoch daran erinnert werden, dass alle diese Strangdegenerationen nur bei starker Querschnittsläsion des Rückenmarkes gesehen werden können; je geringer die Kompression, um so weniger deutlich werden sie. Immer ist die Keilstrang- und Kleinhirnseitenstrangbahn deutlich entartet und auch bei ganz leichtem Drucke nachweisbar; alle übrigen Degenerationen können ausfallen, d. h. nur aus so wenigen zerfallenen Fasern bestehen, dass der Begriff einer kompletten Strangdegeneration eben nicht aufgestellt werden kann.

3. Krankheiten des Gehirns.

Über die Missbildungen des Gehirns und der Schädelkapsel sind mehrere Mitteilungen zu registrieren; sie gehören alle in das Gebiet der Kasuistik und beschäftigen sich mit ganz allgemeinen Betrachtungen oder der Konstatierung eines äusseren Befundes bei Meningocele (Dubois und Lapoulot), bei kongenitaler Hydrocephalie (Willams, Schaller) und bei den sogenannten Zahncysten des Schläfenbeines (Gauthier, Hamoir, Hobday, Scotti), ohne uns einen Fortschritt gebracht zu haben.

Miessner (222) hat einen Fall von Porencephalie beim Hunde gesehen, der deshalb so interessant ist, weil er auch während des Lebens genau beobachtet wurde.

Das betreffende Tier fiel anfänglich durch seine Zaghaftigkeit und eine merkliche Sehstörung auf. Es machte eine schwere Staupe durch, seit welcher Zeit eine Neigung zu Konvulsionen zurückgeblieben war. Es war amaurotisch erblindet und besass einen geringen Grad von Intelligenz.

Bei der Sektion fand man unter dem Scheitelbeine in der rechten Hemisphäre eine markstückgrosse blasenförmige Hervorwölbung der Dura, die daselbst stark gespannt und durchsichtig war. Die Windungen erwiesen sich stark abgeflacht, waren aber gut ausgebildet. Nach Abtragung der lokal ausgedehnten Hirnhäute entleerten sich 35 cm^3 klarer Flüssigkeit, und man konnte von der Mantelspalte aus in die Ventrikel hineinsehen. Das Hirngewicht betrug 135 g. Nach dem Durchschneiden der Pia mater zwischen beiden Hemisphären klaffte die Mantelspalte weit von einander und die Basalganglien lagen frei zu Tage. Ausser dem Ausfall der Cortexpartien waren der Balken, Gyrus fornicatus, Fornix, Septum pellucidum und Ammonshorn geschwunden.

Die Verletzungen des knöchernen Schädeldaches sind bei den Haustieren so gewöhnlich, dass wir die Kasuistik nicht anzuführen brauchen. Sie werden beobachtet nach Aufschlagen des Kopfes auf die Nackenseite beim

sogenannten Steigen der Pferde und dem daran schliessenden Überschlagen nach rückwärts, ferner nach Sturz, Anrennen u. s. w. Die beobachteten Frakturen betreffen gewöhnlich mehrere Knochen, sind einfach oder kompliziert und ziehen das Gehirn immer in Mitleidenschaft.

Die Untersuchungen über die Wirkung der heutigen Militärgewehre hat gleichfalls zu manchen Beobachtungen von eigenartigen Schädelzertrümmerungen beim Pferde geführt, die sich alle dahin einigen, dass neben der Grösse des Geschosses hauptsächlich die Schnelligkeit, mit der es auftrifft, von Bedeutung ist. Übrigens kann, wie Ref. sich überzeugen konnte, bei Naheschüssen aus grosskalibrigen Gewehren, wie den englischen Expressgewehren, die Schädeldecke ebenfalls auf so kleine Stücke zersprengt werden, dass sich der Kopfteil wie ein weicher, mit Knochenstücken erfüllter Beutel angreift, der nur eine Ein- und eine Ausschussöffnung, aber keine sonstige Zusammenhangstrennung aufweisen muss.

Fast alle mitgeteilten Schädelbrüche ereigneten sich bei Pferden. Ob es bei diesem Tiere Brüche der Schädelknochen durch Contre-coup gibt, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden. Sicher ist, und das zeigen auch die neueren Beobachtungen, dass bei Gewalteinwirkungen auf die Vorderfläche des Kopfes Basisfrakturen gefunden werden. Es ist aber nicht ganz klar, wie weit hierbei die nachschiebende Wirkung der Halswirbelsäule in Rechnung kommt. Die höchst markante Erscheinung, dass in den allermeisten Fällen Basalbrüche stattfinden, ungeachtet der Stossrichtung, liegt vielleicht darin begründet, dass der Schädelboden wenig widerstandsfähig ist; so ist erfahrungsgemäss bei Stürzen auf die Zahnreihen oder die Nackenseite in der Regel die Basis zertrümmert; es bricht das Keilbein quer durch oder es wird sogar teilweise ganz losgerissen und ins Innere des Gehirns gesprengt; auch kann die Keilbeinfraktur kompliziert sein mit Knochensprüngen, die gewöhnlich vom zerrissenen Loch zwischen dem Processus postglenoideus und Meatus audit. durch, gegen die Seitenwandbeine, oder längs der Margo parietalis des Hinterhauptbeines nach dem Schädeldache ziehen. Es kommt dies wohl daher, dass die seitliche, obere und hintere Wand der Schädelkapsel aus einer allseitig geschlossenen Knochenschale besteht, wogegen die Basis nur von dem schmalen Keilbeinkörper und dem Grundfortsatze des Os occipitale gebildet wird. Die grossen Foramina lacera und condyloidea, die bei älteren Individuen sogar in einander übergehen können, schwächen den Boden der Hirnschale bedeutend. Erfolgt ein genügend kräftiger Stoss parallel zur Längsachse des Schädels, so biegt sich das Schädelgewölbe zusammen und die schwachen Basalknochen brechen. Diese Schädelfrakturen sind daher nicht ohne weiteres mit den beim Menschen vorkommenden vergleichbar.

Der schädigende Einfluss von Schädelbrüchen auf das Gehirn äussert sich durch den Shok, durch die Kompression infolge der Blutung und durch verschiedene Zusammenhangstrennungen des Gehirns, von einfacher Kontusion

bis zur vollständigen Zerstörung desselben. Demgemäss können klinisch alle Krankheitsabstufungen von der Commotio cerebri bis zum Aufhören aller Hirnfunktionen gesehen werden. Basisfrakturen sind stets tödlich; es ist kein Fall von Heilung bei einem Tiere gesehen worden, selbst wenn der Tod nicht sofort erfolgte. In einer Beobachtung von Poitvin (259) blieb das Leben bis zur Entwicklung eines Abscesses erhalten. Weit günstiger sind umschriebene Frakturen, Impressionen der Schädelkonvexität aufzufassen, bei denen nicht selten Genesung erfolgt.

Passender Weise können hier die Hirnblutungen kurz erwähnt werden, weil die allergrösste Mehrzahl unter diesem Vulgärnamen beschriebenen Erkrankungen traumatischen Ursprungs sind; aber auch die nicht auf dieser Basis sich einstellenden Blutungen haben bei unseren Haustieren das gemeinsame, dass sie fast durchwegs meningeal und, wie auch Kitt hervorhebt, durchaus nicht mit dem beim Menschen bekannten, gleichnamigen Prozesse zu identifizieren sind. Bei den Tieren sind Substanzblutungen teils traumatisch teils entzündlich. Grosse Blutherde sind nicht gesehen worden. Auch Cadéac vermag diesbezüglich nur einige aus der Mitte des vorigen Jahrhunderts stammende und ganz unzuverlässige Mitteilungen zu erbringen. Auch subsummiert er sichtlich in diesen Krankheitsbegriff zum Teile die hämorrhagische Entzündung, jene Blutungen, die sich als Begleiterscheinung encephalitischer Vorgänge einstellen. Auch der ins Treffen geführten Mitteilung einer bulbären Blutung beim Hunde von Liénaux ist in dieser Hinsicht nicht ohne Einwurf beizustimmen. Um aus den berechtigten Zweifeln zu kommen, ist uns eine Richtschnur nur durch eine exakte histologische Untersuchung gegeben, die anzuwenden in künftigen Fällen von Bedeutung wäre.

Eine besondere Gruppierung weist Cadéac jenen Blutungen nach Schädeltraumen zu, die ihren Sitz in der Medulla oblongata haben. Er entwickelt die Ansicht Durets über Flüssigkeitsverschiebungen im Schädel, nach der sich bei Stössen auf den Stirnteil des Kopfes und der damit verbundenen Senkung, am Occipitalteil eine Hebung ergibt, aus der bulbäre Läsionen resultieren können; sie entstehen durch Shok per contre-coup, können aber selbstredend auch durch direkte Schlagwirkung veranlasst werden.

Alle in letzter Berichtsperiode publizierten „Hirnblutungen" waren nur meningeal und betrafen fast ausschliesslich die Basis (Joyeux (171), Albrecht, Nowotny (246), Strebel, Doroschenko (89), Scoffié und Chauvrat). Nur bei Tiburtius (48) Beobachtung handelte es sich um eine Konvexitätsblutung. Die umfangreichsten waren die von Dollar und von Chauvrat; sie schädigten alle Hirnnervenstämme, und im Falle Dollars bestand sogar Tamponade der Seitenventrikel durch die Blutkoagula.

Über die Ätiologie wurde, wenn sie nicht offenkundig war, wie bei Traumen, nichts sicheres gefunden, so gewaltsam man sich auch zuweilen

bestrebte, eine Grundlage anzugeben. Im Falle Scoffiés stürzte das betreffende Pferd beim Aufsatteln tot nieder; die bedeutende arachnoidale Hämorrhagie möchte Scoffié allerdings sehr gezwungen mit einer Insufficienz der Tricuspidalklappen in Zusammenhang bringen.

Von einer Erkennung der in die Membranen stattfindenden Blutungen kann während des Lebens nur bei Schädeltraumen die Rede sein; andere Behelfe der Diagnostik haben auch das Studium der neuesten Kasuistik nicht ergeben.

Ähnlich verhält es sich mit den Tumoren und Parasiten des Gehirns. Die Durchsicht der einschlägigen Publikation lässt ersehen, dass beinahe alle Geschwulstbildungen, die mit dem Gehirne in Zusammenhang gebracht worden sind, nicht diesem Organe selbst, sondern den Meningen resp. der knöchernen Schädelwand angehört haben. In diesem Sinne verhalten sich auch die Resultate von Bauvillet (17) und von Labat (186), die eine Kasuistik der Hirntumoren unserer Haustiere ausgearbeitet haben.

Abgesehen von den sattsam bekannten Plexuscholesteatomen des Pferdes ist ein wahrer Hirntumor nur bei einer Kuh und einem Pferde gefunden worden. So berichtet Peter (254) über ein walnussgrosses Neoplasma, ein Sarkom, im Bereiche der linken Hälfte des Mittel- und Zwischenhirns einer Kuh und der preussische statistische Jahresbericht vom Jahre 1898 über ein Sarkom am Bulbus olfactorius eines Pferdes.

Was die extracerebralen Neubildungen anbelangt, so wurden nach Labats Statistik im Schädel bestimmt: Fibrom, Myxom, Cholesteatom, Chondrom, Sarkom, Epitheliom, Osteom, Melanom und seröse Dermoidcysten. Ergänzend sind dem hinzuzufügen die Mitteilungen von Perrussel (253) — Myxom bei der Kuh, von Künnemann (183) — Psammom der Dura mater cerebralis beim Rinde, Blanc (32) — Melanom beim Pferde, Kühnau (182) — Lipom des Stirnbeins beim Rinde, und Enostosenbildung an der inneren Schädelfläche beim Rinde, berichtet von Freitag (109).

Die Mitteilungen von Penberthy über ein Adenom im Seitenventrikel des Hundes und von Doroschenko über ebenso lokalisierte Sarkome beim Pferde sind nicht einwandsfrei.

Es hat übrigens die Aufzählung dieser vielen Formen von Neubildungen nur einen sehr geringen Wert, weil so manche der histologischen Diagnosen hinsichtlich ihrer Richtigkeit vieles zu wünschen übrig lassen.

Die Auseinanderhaltung von rein cerebralen und meningealen Neubildungen ist in manchen Fällen nur anatomisch möglich, in den meisten aber nicht, da sich gewöhnlich räumliche Beziehungen zwischen den genannten Lokalisationen herausstellen. Klinisch ist sie so gut wie ganz ausgeschlossen, wenn uns nicht äussere Momente, wie Deformationen des Schädels u. s. w. zu Hilfe kommen. Es ist daher auch die Möglichkeit einer rationellen Diagnose intra vitam sehr gering. Es ist eine Thatsache, die Labat besonders

betont und die auch von Blanc und Kühnau bestätigt wurde, dass selbst umfangreiche neoplastische Formationen ganz ohne objektive Störungen verlaufen können. Treten aber solche auf, so können sie von verwirrender Vielseitigkeit sein. Labat zählt auf: Koller, Fallsucht, Monoplegien, Inkoordinationen, Krämpfe, Kontrakturen, Sensibilitätsstörungen und Abmagerung. Von Anhaltspunkten, die zur Stellung einer Lokalisationsdiagnose gebraucht werden könnten, sind bei äusserlich nicht sichtbaren Hirntumoren nicht einmal die primitivsten Anhaltspunkte gegeben. Ob Stauungspapille auftritt, ist unbekannt.

Auch über die im Schädelraume vorkommenden Parasiten können wir uns kurz fassen und sie ohne Rücksicht auf ihre Festsetzung im Gehirne oder seinen Hüllen zusammen erledigen. Alle Schmarotzer, die hier in Betracht kommen, stehen immer mit dem Blutkreislaufe in näherer oder entfernterer Beziehung. Sie gehören fast ausnahmslos der gefässtragenden Pia mater an und beginnen dort ihr weiteres Wachstum, im Laufe dessen sie so tief in die Gehirnsubstanz eingebettet werden können, dass zuweilen ihr Verhältnis zur weichen Hirnhaut nicht mehr demonstriert werden kann; indessen sind das sicherlich nur Ausnahmen.

Von den hier ausgesprochenen Regeln weicht nur eine, von Segelberg (294) gemachte Beobachtung insofern ab, als von diesem Autor eine Hypodermalarve im Gewebe der Medulla oblongata eines mit Zwangsbewegungen behafteten Pferdes entdeckt worden ist. Doch ist in diesem Falle auch keine genügende Untersuchung mitgeteilt worden, die uns einen Aufschluss über den Invasionsmodus hätte geben können. Hirn-Cysticerken wurden von Deleidi und Reggani (68) beim Kalbe, von Ref. beim Hunde beschrieben. Knoll (175) sah bei einer Kuh, die gelähmt ins Schlachthaus überführt worden war, im Arachnoidalraume der Schädelbasis einen grossen Echinococcus, der weniger zur Raumverdrängung des Gehirnes als zur Vortreibung der Schädeldecke Anlass gab.

Alle übrigen hirnparasitologischen Nachrichten, es sind deren ziemlich viele, beziehen sich auf die Invasion von Coenurus cerebralis in den Schädelraum des Rindes. Auf sie näher einzugehen, liegt kein Grund vor, da sie zu der in den neueren Lehrbüchern vertretenen Anschauung über die Coenurose nichts neues hinzugefügt haben. Einige von ihnen können vielleicht dazu dienen, die eng umgrenzte Wirksamkeit des operativen Heilverfahrens neuerdings zu beleuchten, die in dem Umstande begründet ist, dass nur selten eine Coenurusblase, sondern immer deren mehrere zugegen sind. Mit Erfolg exstirpierte nur Lehner. Siecheneder musste trotz zweimaliger Entfernung von Coenuren seinen Patienten verlieren, da in dem Gehirne sich noch weitere 18 vorfanden. Fröhner wies bei einem Kalbe 5, Hink 17 haselnuss- bis taubeneigrosse Blasen nach. Überdies können andere Hirnaffektionen symptomatisch der Drehkrankheit so ähnlich sein, dass eine

Täuschung unterlaufen kann, wie im Falle von Hamoir (141), der anstatt Coenurose eine Tuberkelbildung im Hirnstamme vorfand.

Der von Fröhner ausgesprochene Satz, dass alles, was in der Litteratur als Hirnentzündung schlechtweg angeführt erscheint, zum weitaus grössten Teile eine Leptomeningitis ist, findet auch in der Art der neuesten Beiträge seine volle Berechtigung. Wenn wir nach dem vorliegenden Materiale auch weiterhin zugeben müssen, dass klinisch der Begriff einer Meningitis von dem einer Encephalitis bei den Tieren in den meisten Fällen nicht getrennt werden kann, so ist eine solche Sonderung doch in vielen jener Fälle möglich, wo uns ein Sektionsbefund gegeben ist; da nur solche Beobachtungen als verlässlich anerkannt werden können, dürfen wir auch eine Entzündung der Hirnmembranen von jener der Hirnsubstanz unterscheiden. Freilich ist eine ganz scharfe Trennung öfters auch anatomisch nicht möglich. Es kann kaum eine Entzündung der Pia mater gedacht werden, die nicht zugleich die Arachnoidea und die peripheren Schichten des Gehirnes in Mitleidenschaft ziehen würde. Um aber ein anatomisches Einteilungsprinzip aufrecht zu erhalten, müssen wir die primären Hirnentzündungen mit oder ohne sekundäre Meningitis der Encephalitis, jene inflammatorischen Prozesse, die primär in den Meningen einsetzen, der Meningitis zuweisen. Letzterer Kategorie gehört die grösste Mehrzahl aller Beobachtungen an.

Die sporadische Meningitis ist — zum Unterschiede von der epizootischen Meningitis — stets etwas sekundäres, eine Erkrankung, die stets auf bakterielle Einwanderung von anderen, bereits im Körper vorhandenen Entzündungsherden in das Gefässblatt des Gehirnes beruht. Die Beobachtungen Recks, Cadéac (50) und Carougeau (58) haben dies neben einer ganzen Reihe anderer nach Schädeltraumen und Operationen aufgetauchter Meningitiden neuerdings bewiesen. Die Weiterverbreitung der Krankheitserreger kann auf embolischem Wege, wie im Falle Recks und den tuberkulösen Affektionen der Basis, oder durch Kontakt zu stande kommen, wie in den von Cadéac und Carougeau beschriebenen. Der Ausgangspunkt des Prozesses muss nicht stets gefunden werden, wie bei Recks (270), der eine Drusemeningitis ohne eigentliche Druse beschrieb; indessen kann das Übersehen kleiner Druseherde in den Drüsen des Kehlganges und der Parotisgegend immer noch eher angenommen werden als die bisher noch nicht bekannte Möglichkeit, dass der Schützsche Streptococcus eine primäre Meningitis veranlassen kann.

Topographisch steht der Entzündungsherd bei der traumatischen Meningitis meist mit den Verwundungen der Schädelwand in Verbindung. Er kann auf einen ganz eng begrenzten Raum lokalisiert bleiben oder sich in die Nachbarschaft radiär ausbreiten, oder wie Moussu publiziert hat, zur Sinusthrombose führen. Die Drusemeningitis kann auf verschiedene Örtlichkeiten beider Hemisphären verteilt sein; die tuberkulöse, nur beim Rinde vorhandene, embolische Meningitis etabliert sich mit Vorliebe an der ven-

tralen Seite des Gehirnes, ist also der Basilarmeningitis des Menschen vergleichbar. Eine diffuse, über das ganze Gehirn ausgedehnte Meningitis ist nicht beschrieben worden.

Mit Ausnahme der wegen ihrer besonderen Charaktere auszuscheidenden tuberkulösen Meningitis sind alle Entzündungen der Meningen von akutem Verlaufe und daher auch anatomisch von einer gewissen Ähnlichkeit. Es kommt gewöhnlich zur Bildung seröseitrigen oder fibrinösen Exsudates, das der Pia wie der Dura mater anhaften kann. Die Hirnsubstanz ist in ihren peripheren Schichten stets mitaffiziert und trägt entweder kleine, multiple oberflächliche Erweichungsherde, oder der Prozess breitet sich mehr in die Tiefe aus und führt zu beinahe hühnereigrossen schwappenden Bildungen, die man bei weniger markanter Veränderung der Membranen als reine Encephalitis anzusprechen berechtigt wäre; da sie aber als echte Entzündungen wohl stets von der Pia mater ihre Herkunft ableiten, werden sie auch öfters den Meningitiden eingereiht. Dabei kann die Mitbeteiligung der Gefässhaut so unbedeutend sein, dass sie nur mikroskopisch, nicht aber mit freiem Auge nachzuweisen ist.

Betreffs der Ausgänge ist hervorzuheben, dass mit Ausnahme der Drusemeningitis und jener nach Wundinfektionen, die Bildung von eitrigem Exsudate nicht die Regel ist. Zum grossen Teile scheint mir dabei eine besondere Eigenschaft der Reaktion des Gehirnes während seiner Entzündung, vielleicht auch eine genetische Eigentümlichkeit des Prozesses, und nicht nur seine Dauer in Frage zu kommen; anders wäre es kaum erklärlich, warum bei der raschen Entwicklung aller Meningitiden, einmal nur Eiterung — wie bei Druse — das andermal dagegen nur hämorrhagisch-entzündliche Infiltration der Meningen mit so geringer Beteiligung leukocytärer Elemente zu sehen ist, dass von einem purulenten Exsudate keine Rede sein kann. Wir werden auf diesen Punkt bei der Behandlung der Encephalitis noch zurückzukommen haben.

Eine ganz besondere Stellung nimmt die dem Rindergeschlechte eigentümliche tuberkulöse Meningitis ein. Sie ist die Hauptform, die sich stets sekundär nach Zuführung der Krankheitskeime aus anderen Organen durch die Blutbahn entwickelt. Ob bei tuberkulösen Prozessen am Schädel — wie Karies des Felsenbeines — eine einfache Kontinuitätsübertragung stattfindet, ist nicht entschieden; solche Fälle sind jedenfalls selten. Von 19 diesbezüglichen Beobachtungen ergaben nur drei vermutlich eine derartige Infektionsart. So beschrieb Moussu (230) zwei und Frick (111) einen Fall von Gehirnhauttuberkulose nach spezifischer Karies einzelner Schädelknochen, Fischoeder (101) einen vom Auge ausgehenden. Die übrigen 16 Autoren fanden das bekannte anatomische Substrat, welches den Symptomen der chronischen tuberkulösen Meningitis zur Grundlage dient. Die Tuberkulose des Gehirnes, wie sie üblich genannt wird, beschränkte sich in 14 Beobachtungen nur auf

den basalen Abschnitt der Pia mater. Maier (204) secierte einen Fall mit Lokalisation an der Konvexität; in den übrigen bestanden Komplikationen durch Ausbreitung des Prozesses auf die Rückenmarkshäute und das Aufschiessen solitärer, in der Hirnsubstanz liegender vereinzelter Tuberkel. In neun von Jensen (164) berichteten Erkrankungen war das Cerebrum allein ergriffen und bestand keine Meningitis. Hamoir (141) verfügt über einen ähnlichen Befund. Die bekannte Häufigkeit der Bildung tuberkulöser Prozesse an der Pia mater des Gehirnes wurde von Jensen hinsichtlich seiner diagnostischen Brauchbarkeit geprüft. Er hat zunächst eine Generalisierung der Krankheitserscheinungen versucht, als deren wesentlichste er unsicheren Gang, gekreuzte Beinstellung, Schiefhaltung des Kopfes und Drängen gegen die Wand ansieht. Mit Rücksicht auf die wahrhaft zahllosen Kombinationsmöglichkeiten der Lokalisierung des tuberkulösen Prozesses können wir den bezeichneten Symptomen wohl nicht jene pathognomonische Bedeutung zumessen, wie dies Jensen thut, sondern uns viel eher auf die Seite Maiers stellen; er sagte, dass jede unvermutet und ohne Prodrome auftretende nervöse Störung beim Rinde erst dann einen Schluss auf Basilarmeningitis zulasse, wenn an dem betreffenden Tiere noch tuberkulöse Anomalien anderer Organe vorhanden wären, und sieht in der Tuberkulinimpfung und der Augenspiegeluntersuchung weitere notwendige Behelfe.

Als Rarum sei noch im Anschluss an die Tuberkulose ein Fall von extraduraler Aktinomykose erwähnt. Die Geschwulst, die Pieroni (48) bei einem Rinde vorfand, hatte zu Hirnerscheinungen geführt. Ihre Natur war nach dem makroskopischen Befunde erschlossen worden.

Wenn wir nach dem früher erwähnten Vorbehalte jene Entzündungen der Gehirnsubstanz überblicken, über die uns in den letzten Jahren eingehendere Nachrichten zugekommen sind, so ergibt sich als grösste Gruppe der Hirnabscess, als kleinere jene akuten Encephalitisformen, die wir beim Pferde nach Brustseuche und Influenza zuweilen auftreten sehen, und drittens endlich, ausserhalb dieser Gruppen stehende Einzelfälle, von denen ich als den verlässlichsten nur einen von Montané (224) beobachteten erwähnen will. Der Fall betraf einen Hund, der eigentümliche Zwangshaltung und Rollbewegungen aufwies, die Autor mit einer lokalisierten hämorrhagischen Entzündung der Basalganglien in Zusammenhang bringt. Die Entstehung des Prozesses blieb unbekannt.

Die Beurteilung der akuten sporadischen Hirnentzündung des Pferdes vom anatomischen Standpunkte ist eine äusserst schwierige und es haben uns die neueren Beobachtungen nach dieser Richtung keine Erleichterung verschafft; die gewonnenen neuen Gesichtspunkte sind nach wie vor ganz ungenau und nicht ausreichend und haben eher zu einer Komplizierung als zu einer Klärung geführt. Zunächst glaubt Ref., nach dem Überblicken der Kasuistik, wie des eigenen Untersuchungsmaterials, die begründete Vermutung

aussprechen zu dürfen, dass die übliche Schematisierung der Erweichungsherde bei Entzündungen nach der Farbe nicht zu weit getrieben und bei den hier in Rede stehenden Prozessen nicht verallgemeinert werden darf. Nicht dass damit die Existenz einer entzündlichen roten und darauf folgenden entzündlichen gelben Erweichung geleugnet werden soll. Ref. möchte aber behaupten, dass allen oder doch den meisten akuten Encephalitisformen des Pferdes die Eigentümlichkeit zukommt, mit intensiven Blutungen und raschem Gewebszerfall verbunden zu sein, und sich, ohne derartige Phasen einzugehen, zu Ende zu entwickeln.

Die histologische Grundlage der hier gemeinten Encephalitis besteht in einem, über gewisse Areale verbreiteten (Konvexität und Hinterhauptlappen), anfänglich miliaren, disseminierten Prozess, der sich durch eine geringe aber deutliche vaskuläre Rundzelleninfiltration, kapillare Dilatation und sehr starke Diapedose von roten Blutkörperchen in das gesamte Gewebe charakterisiert; durch Konfluenz ergeben sich grössere und grosse Herde von gleicher Struktur, deren Masse wenig erweicht und über die Schnittfläche etwas vorquellend sein kann. In anderen Fällen finden wir umfangreiche, bis eigrosse Herde, die so geringe Konsistenz haben, dass sie bei horizontal gehaltenem Gehirne an der Oberfläche eben einsinken, schwappend oder fluktuierend sind, und nach dem Einschneiden mit einem leichten Wasserstrahle zum Teile ausgeschwemmt werden können. Im Bereiche dieser Herde ist die Hirnsubstanz, resp. ihre Zerfallsreste je nach der Beimengung von Blut striemenförmig bis diffus oder fleckigrot gefärbt. Mikroskopisch findet man intakte Erythrocyten in Massen, ganz auffallend wenig Leukocyten, die nur die Gefässe umhüllen, keine Fettkörnchenzellen, sondern eigentlich nur einen mehr oder weniger vollendeten Detritus zwischen den, der Konsistenzverminderung wiederstehenden Gefässmaschen. Es handelt sich also um keine Eiterung, wegen Mangel an Eiterkörperchen, keine einfache ischämische Degeneration oder embolische Erweichung, wegen der zweifellos primären entzündlichen Anlage des Prozesses und keine Infarzierung aus demselben Grunde; vielmehr sind diese Herde so zu deuten, dass der Entzündungsreiz, der das Gewebe des Gehirnes an der betreffenden Stelle befällt, Entzündung des Gefässbaumes und Nekrose der nervösen Substanz nach sich zieht; makroskopisch ist er durch seine Konsistenz und Färbung als rote resp. weisse entzündliche Erweichung anzusprechen. Andeutungen, dass das Leben des Individuums so lange gefristet wird, bis eine Ausbildung weiterer Stadien der Eiterung zu stande kommt, hat Ref. nicht aufdecken können.

Ob diese zwar nicht klinisch, wohl aber anatomisch besonders gekennzeichnete Encephalitis haemorrhagica acuta stets oder nur zufällig an Brustseuche gebunden oder sich aus einer eigenen Kontagion entwickelt, muss dahingestellt bleiben. Ref. würde der ersten Annahme eher zustimmen.

Von dieser Affektion wesentlich verschieden sind jene Encephalitisformen,

die mit eitriger Zerstörung des Gewebes einhergehen, der Hirnabscess. Von neueren Autoren hat Cadéac (46) ihnen eine genaue und umfassende Untersuchung angedeihen lassen.

Sie gehören zu den bekanntesten Nachkrankheiten der Druse, können sich aber auch bei Pyämie, Influenza, Brustseuche u. s. w. einstellen. Cadéac misst auch gewissen Herzaffektionen eine ätiologische Rolle zu. Endlich können eitrige Prozesse am Schädel, Nekrosen und Parasiten zu ihrer Entstehung beitragen. Ihre Anatomie ist bekannt. Beim Pferde, mit dem Vorwiegen der Druseabscesse, können die eitrigen cirkumskripten Herde in allen Teilen des Gehirnes auftreten; sie sind vereinzelt oder multipel, oberflächlich oder tief und können ganseigross werden. Das Exsudat hat die Charaktere des Druseeiters und enthält in den meisten Fällen den Erreger in so grosser Menge, dass er leicht am Ausstrich dargestellt werden kann.

Die Diagnose eines Hirnabscesses ist nach Cadéac begründet, wenn man im Verlaufe von Eiterungsprozessen nervöse Störungen auftreten sieht, die sich plötzlich einstellen und rasch steigern — es gelten mit anderen Worten ähnliche Voraussetzungen wie bei der Basilarmeningitis. Calvé (54) geht weiter und hält in günstigen Fällen eine so genaue Lokalisationsdiagnose möglich, dass sie eventuell einem operativen Eingriffe, der Eröffnung und Drainage der Hirnabscesse, zu einem rationellen Resultate verhelfen würde. Diese Zuversicht erscheint allerdings sogleich in einem anderen Lichte, wenn wir jene ganz unbestimmten und überaus dehnbaren symptomatischen Momente uns vor Augen führen, die nach Cadéac den Verlauf der Krankheit kennzeichnen.

Er sagt: Das mit Hirnabscess behaftete Pferd wird nach und nach dummkollerig oder leidet an Schwindelanfällen; es nähert sich das Krankheitsbild der Meningitis oder der Hirnkongestion, wovon es sich aber sehr durch Zwangsbewegungen und sensorielle und motorische Paralysen unterscheidet, die unfehlbar auftreten. Anfänglich fällt namentlich die Aufeinanderfolge von Ruhe oder beinahe absolutem Koma und enormen Aufregungszuständen auf. Geruch und Geschmack sind sehr abgeschwächt, das Hörvermögen vermindert u. s. w.

Bei den übrigen Haustieren sind die metastatischen Hirnabscesse diagnostisch noch unzugänglicher; auch Oberflächenabscesse — nach Verwundungen, Nekrosen u. s. w. am Schädel — werden in den seltensten Ausnahmen erkannt werden, weil das koincidierende Krankheitsbild der eitrigen Meningitis kaum ausgeschieden werden kann.

Eine wahre Atrophie des Gehirnes ist nach den Mitteilungen Cadéacs (48) nur einmal und zwar bei einer Katze von Résien und Russel beschrieben worden. Der Schwund des Gewebes war kein diffuser, sondern betraf beide Occipitallappen und die Gegend des Stirnpoles einer Hemisphäre. Diese Halbkugel erschien weniger entwickelt als die andere und etwa um ein Drittel kleiner wie jene. Die Hirnnervenstämme waren verschmälert, die rechte

Pyramide fehlte, das Rückenmark hingegen normal. Ein zweiter zitierter Fall von Blanc ist nicht rein; neben der Volumsverminderung bestand partielle jauchige Encephalitis nach Nekrose des Siebbeines.

Die vielen strittigen Anschauungen über die Pathogenese des erworbenen Hydrocephalus des Pferdes, die nur hinsichtlich der Ventrikeldilatation übereinstimmen, im übrigen aber stark voneinander differieren, boten Ref. den Anlass, seit Jahren diesem Thema eine besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Namentlich konzentrierte sich das Interesse auf die Beantwortung der Frage, warum es zur intraventrikulären Drucksteigerung kommt. Bei der Integrität aller Abflusswege und der Secernierung von Ventrikelflüssigkeit in normaler Menge, konnte eine solche Erscheinung unmöglich zugegeben werden; vorauszusetzen war daher eine so starke Flüssigkeitsproduktion, dass das Lumen der Abflusswege (Aquaeductus Sylvii, Foramina Monroi) für den Druckausgleich zwischen den inneren Hohlräumen des Gehirnes und den Subarachnoidalräumen nicht mehr genüge, oder die mechanische Verschliessung des Kanalsystemes an irgend einer Stelle, oder endlich ein alternierendes Inkrafttreten beider Faktoren. Aus den Ergebnissen einer ersten Reihe von Versuchen ergab sich der Schluss, dass der Ausgang des acquirierten chronischen Hydrocephalus in remittierenden, primitiven Entzündungsprozessen der Tela chorioidea und der Plexus laterales, einer internen Meningo-Encephalitis liege; es schien wahrscheinlich, dass der meningeale abgelaufene Entzündungsreiz eine dauernde abnorme Sekretionssteigerung der Plexus hinterlassen könne, wodurch eine Quelle der hypothetischen abnormen Flüssigkeitsproduktion innerhalb der Ventrikel gegeben wäre; ausdrücklich wendete Ref. sich gegen die Annahme einer Ependymitis, weil nach der anatomischen Definition dieser Epithelschichte ihre Entzündung ausgeschlossen sei. Über den Modus, wie es zur Störung käme, vermochte man aber trotzdem zu keinem klaren Urteile zu gelangen.

Cadéac (48) kam in seinem neuen Buche über die Krankheiten des Nervensystemes über diese Schwierigkeiten ebenfalls nicht weg. Er konfundiert zunächst indirekt die Entzündung der inneren Meningen mit Ependymitis und meint, dass die Öffnung, welche das Cavum der Hohlräume des Grosshirnes mit den Subarachnoidalräumen des Schädels und des Rückgrates verbindet, durch den inneren Flüssigkeitsdruck oder unter dem Einflusse eines vermehrten Zustromes von Cerebrospinalflüssigkeit von den Plexus her, verschlossen werden könne. Ähnlich wirkten Parasiten, Tumoren etc. Bei der zugestandenen Seltenheit der letztgenannten zwei Momente legt also auch er das Schwergewicht auf die Erzeugung des Liquor cerebrospinalis in abnormer Menge, u. z. auf inflammatorischer Basis. Der Umstand, dass auch von dieser Seite anstatt einer objektiven Beantwortung der Kardinalfrage nur eine unbewiesene Annahme gesetzt wurde, drängte zur Überzeugung, dass alle bisherigen Untersuchungen, als nicht ausreichend erkannt werden müssten, um unsere Kennt-

nisse über die Pathologie des chronischen Hydrocephalus weiter ausbauen zu können. Ref. (70) stellte sich neuerdings die Aufgabe, unter weitgehendster Berücksichtigung der anatomischen Befunde, klarzulegen, unter welchen Bedingungen eine Stauung der in den Hirnkammern vorhandenen Cerebrospinalflüssigkeit eintreten kann und an welchem Orte eine Kommunikationsunterbrechung zwischen den Ventrikeln und dem Subarachnoidalraume stattfindet.

Die anatomischen Anomalien, die wir nach der Art des Untersuchungsmateriales wohl nicht anders als typische für den chronischen Hydrocephalus des Pferdes ansehen müssen, waren folgende:

Die Menge der aus den Subarachnoidalräumen des ganzen Nervensystemes zu entnehmenden Cerebrospinalflüssigkeit ist ganz verschieden und ergibt keinen charakteristischen Mittelwert. Ähnlich verhält sich die Menge der aus den Seitenventrikeln stammenden; sie beträgt kaum mehr als 40 cm^3; ihr Aussehen gleicht der normalen. Das Hirngewicht, die Textur der Hirnhäute und die Form der Schädelkapsel bleibt unverändert; nur ausnahmsweise kann sich Verdünnung der letzteren an gewissen Abschnitten einstellen.

An den Hemisphären findet man immer eine Protrusion jener medialen Partien des Occipitalhirnes, die unmittelbar über den Vierhügeln und vor der Öffnung des Kleinhirnzeltes ihre Lage haben. Der Prolaps hat einen von dem Alter des Prozesses und der individuellen Grösse der Tentorialöffnung abhängigen Umfang, reicht mit seiner dorsalen Spitze bis zur Protuberantia occipitalis interna, seitlich bis an die freien Kanten des Tentorium cerebelli und legt sich am Eingange des Querschlitzes engstens auf die Dorsalfläche des Mittelhirnes auf. Die Protrusion besteht aus dislozierter Hirnsubstanz von normaler Struktur. Lateral von ihrem scharfen Begrenzungsrande findet man stets eine namhafte Abplattung der Gyri, die umso geringer wird, je weiter man von der Tentorialfläche nach der Konvexität der Hemisphären vordringt.

Die Seitenventrikel sind beträchtlich erweitert, besonders im mittleren Abschnitte und zwar symmetrisch; die Ausdehnung geht vorwiegend in der Vertikalen von statten. Die Unterhörner sind infolge häufiger Verwachsung ihrer Wandungen wenig dilatiert. An den nicht verlöteten Stellen kommt es zuweilen zu recht umfänglicher Ektasierung. Das Septum pellucidum steht senkrecht, ist flach ausgespannt und der Dilatation der Ventrikel entsprechend verdünnt, so dass es in hochgradigen Fällen zur Dehiscenz seines Gewebes, zur Durchlöcherung kommt. Am Ependym scheinen strukturelle Veränderungen selten zu sein. In acht vom Ref. histologisch untersuchten Fällen war es glatt und glänzend, ebenso die Gefässplexus von normalem Aussehen. Die Foramina sind stets durchgängig. Am Zwischenhirne betreffen die Hauptveränderungen den Boden und das Dach des dritten Ventrikels, die durch Dislokation, durch ihre gegenseitige Näherung eine beträchtliche Höhenabnahme

des ganzen Zwischenhirns bedingen. Die Höhenverminderung wird miterzeugt durch das Hineinschieben des Corpus mamillare und der Hypophyse in die Zwischenhirnbasis und zweitens durch die Senkung des Fornix, als Folge der Seitenventrikelerweiterung, die eine Verlegung des Zwischenhirndaches in entgegengesetzter Richtung anstrebt. Für die Herabsenkung des Zwischenhirns auf den Schädelboden und seine Zusammendrückung in dorso-basaler Richtung spricht die Gestaltung der grauen Kommissur am besten dadurch, dass man eine, der Ventrikelerweiterung und konsekutiven Höhenabnahme der Sehhügel entsprechende Abnahme des Vertikaldurchmessers des Querschnittes der Kommissur wahrnimmt, deren Cirkumferenz nicht normal kreisförmig, sondern elliptisch ist. Die von ihr wieder abhängige Formation des dritten Ventrikels erleidet in demselben Masse eine Veränderung. Der hintere untere Quadrant büsst durch das Eintreiben des Corpus mamillare, sowie durch das seitliche Zusammenrücken des kaudalen Teiles des Zwischenhirns, an Lumen so ein, dass eine sehr auffallende, manchmal bis zur völligen Verschliessung des Kanals führende Verengung zu stande kommt.

Der vordere untere Quadrant der Zwischenhirnkammer ist namhaft verbreitert, sein Recessus infundibuli durch das Eintreiben der Hypophyse obliteriert, seine Recessus optici hingegen zuweilen namhaft vergrössert. Die Überdehnung des Daches dieser Blindsäcke kann so stark sein, dass sich dieses in Form einer kugeligen Blase zwischen der seitlichen Chiasmakante und der Schlussplatte vorwölbt.

Der Epiphysenschlauch ist immer intensiv dilatiert und zwar gerade in jenem Segmente, das vor und über dem Conarium liegt.

Am stärksten verändert ist das Mittelhirn. Es ist nicht nur in seiner Totalität merklich nach rückwärts gegen das Kleinhirn gelagert, sondern durch die Protrusion des Occipitalhirns in antero-posteriorer Richtung auseinandergeschoben, gegen die Schädelbasis niedergedrückt und abgeflacht, und ausserdem noch durch die seitlichen Äste der Protrusion von beiden Seiten her so komprimiert, dass es eine tiefe, quere Einsattelung erhält; die beiden Vierhügelpaare werden dadurch zurückgedrängt, die Distanz ihrer Pole vom Pulvinar thalami vergrössert. Die Stärke der Difformität steht zum Grade der Protrusion in einem geraden Verhältnis. Die Corpora geniculata med. können ganz abgeflacht, die Crura cerebri ihre strickförmige Oberflächenkonfiguration aufgegeben haben u. s. w. Niemals fehlt eine ganz markante Deformation des Aquaeductus Sylvii. Seine orale Ampulle ist verschwunden, indem seine Seitenwände gegeneinandergerückt wurden und das Dach (die Vierhügelplatte) sich soweit gesenkt hat, dass an dieser Stelle eine kleine, bis 3 mm hohe kapillare Ritze von solcher Feinheit resultiert, dass sie für Flüssigkeiten nicht oder kaum durchgängig ist. Das Ependym ist an dieser Stelle zusammengepresst, aber nicht anderweitig verändert.

Am Pons kann eine abnorme Wulstung in dem Sinne ausgebildet sein,

dass sein vorderer Rand durch das Zurücktreten des Mittelhirns in kaudaler Richtung gleichsam aufgerollt erscheint, so dass die Grenzlinie zwischen Pons und Hirnschenkelfuss weiter distal liegen kann als der Pol des neugebildeten Ponswulstes.

Am Kleinhirne findet sich immer eine mehr oder minder entwickelte Deformation; entweder es ist bei starker Protrusion des Occipitalhirnes die Kuppe der letzteren in die Substanz des Oberwurmes eingedrückt oder es ist daneben noch eine so starke Verschiebung des ganzen Kleinhirns nach dem Hinterhauptsloche zugegen, dass der kaudale Teil seines Wurmes mit den Hemisphären einen stumpfen Querwulst bildet, der sich knapp über das verlängerte Mark hinüberlegt und auch dieses deformiert. An ihm bemerken wir eine abnorme Kürze und Breite der Fossa rhomboidalis. Der vierte Ventrikel ist niemals erweitert, sondern im Gegenteil durch den Unterwurm so verengt, dass dieser seine oberflächliche Läppchenkonfiguration in den Boden der Rautengrube plastisch abdrückt.

Selbstverständlich kommen als Begleiterscheinungen dieser Verschiebungen noch lokale Anomalien der Orts- und Verlaufsveränderung der Hirnnervenstämme, der Breite und Tiefe der Fissurae hippocampi, der Nervenquerschnitte (bandförmige Abplattung des III.) u. s. weiter vor, die aber wegen ihrer Geringfügigkeit oder auch Inkonstanz nicht markant sind.

Schliesslich sei noch zur Eliminierung der Supposition einer Ventrikeldilatation ex vacuo erwähnt, dass der intraventrikuläre Überdruck in einem Falle auch am Kadaver manometrisch bestimmt wurde.

Überblicken wir das Ganze, so dürfen wir sagen, dass die Vergrösserung des Innenraums des Gehirns, bei der durch Wägung erwiesenen Massenintegrität desselben, zu einer proportionalen Vergrösserung der Grosshirnperipherie geführt hat, worauf alle Erscheinungen von Deformation und Dislokation, die wir am Zwischen-, Mittel- und Rautenhirn gesehen haben, zurückgeführt werden müssen. So verschieden aber alle hier in Betracht kommenden Anomalien in ihrer Zahl und Entwicklung auch sein mögen, so ist doch stets vorhanden: Die Dilatation der Ventrikel des Zwischen- und Endhirns, die Deformation des Mittelhirns und die Protrusion der Occipitalgegend beider Hemisphären, der sogenannte Druckwulst.

Versuchen wir die geschilderten Anomalien zur Erklärung der Flüssigkeitsstauung im intracerebralen Kanalsysteme heranzuziehen, so ergibt sich ohne weiteres der Schluss, dass die durch den Druckwulst bewirkte Kompression des Mittelhirnes eine Passageverlegung im Aquaeductus nach sich zieht. Wir hätten damit einer Vermutung Hills, „dass die Ursache des ventrikulären Hydrops zweifellos in der Blockierung der Vena magna Galeni und des Aquaeductus Sylvii zu suchen ist", eine materielle Basis gegeben und wären ausserdem gegen die alte Gerlachsche Anschauung, dass wir den letzten Grund des Hydrocephalus nicht kennen, wenigstens um einen Schritt

weiter gekommen. Mit der Konstatierung unserer Befunde ist aber die Sache nach den Anfangsmomenten der Stauung nicht völlig erledigt, sondern nur in dem Sinne verschoben worden, dass wir fragen müssen: Wie kommt es zur Bildung des Druckwulstes. Wenn wir ihn die eigentliche Ursache des ganzen Erscheinungskomplexes nennen wollen, so muss er folgerichtig schon vor dem Auftauchen aller übrigen Anomalien zugegen sein. Thatsächlich ist dies auch der Fall.

Wenn wir viele von ganz normalen Pferden stammende Gehirne betrachten, so finden wir beinahe bei allen älteren Tieren, dass eine kleine Partie der Medialflächen der Occipitallapen durch die Hirnsichel unbedeckt bleibt, an welcher Stelle sich oft Verwachsungen der gegenüberliegenden Partien einstellen. Hemisphären älterer Individuen ohne Verlötungen sind nicht häufig; doch fehlen sie bei Föten immer, und bei den Fohlen in der überwiegenden Mehrzahl. Es stellt sich die merkwürdige Thatsache heraus, dass, je inniger und ausgedehnter diese Adhäsionen sind, die verwachsenen Rindengebiete um so mehr gegen den Kleinhirnwurm und die Vierhügeloberfläche vorrücken, so dass wir am Kortex dieser Region bereits einen seichten, von den Rändern des Tentoriums stammenden Eindruck wahrnehmen können. Es kommt zur Entstehung eines kleinen, etwa 2 mm hohen Plateaus von dreieckiger Grundfläche, das man der Form nach unbedingt als Vorstufe jener grossen Wülste anerkennen muss, die man bei der Hydrocephalie findet. Ich habe solche Protrusionen an sehr vielen Gehirnen von älteren, aber auch zweijährigen Pferden gefunden, bei denen es sicher war, dass sie niemals Symptome des Dummkollers gezeigt hatten, oder welche an akuten Infektionskrankheiten eingegangen waren, oder endlich bei Schlachtpferden, die ohne bekannte Vorgeschichte getötet wurden. Ausser den Protrusionen, deren Grösse sichtlich mit der individuellen Weite der Incisura tentorii, der relativen Länge der Hirnsichel und dem Lebensalter in Beziehung stand, konnte man an solchen Gehirnen keine Andeutung jener zahlreichen Merkmale finden, welche die Hydrocephalie kennzeichnen.

Diese Klassifizierung dieser kleinen, oft eben noch erkennbaren Vorwölbungen ist ziemlich schwer. Als normale Bildungen können sie kaum angesprochen werden, weil sie im Jugendzustande der Pferde regelmässig fehlen, andererseits aber auch bei alten Tieren oft vermisst werden. Pathologisch sind sie insofern nicht, als sie bei ganz gesund erscheinenden Pferden auftauchen können. Bei ihrer Bildung sind höchst wahrscheinlich die Hirnbewegungen mit im Spiele, die sich physiologischer Weise innerhalb gewisser Grenzen äussern. Aus obigem ergibt sich der Schluss, dass der Hydrocephalus chronicus internus des Pferdes stets unter Bildung eines Druckwulstes einhergeht, dass aber kleine Protrusionen der Occipitalhirnrinde durch die Incisura tentorii nicht immer von einem Hydrops der Ventrikel begleitet sein müssen. Wo die Grenze zwischen beiden Stadien liegt, ist bei den vielen

Beziehungen, die beim Zustandekommen dieser Abnormität in Frage kommen, dermalen nicht möglich zu sagen. Es ist dieses umso schwieriger durchführbar, als die Grösse des Druckwulstes eines und desselben Falles während des Lebens wahrscheinlich inkonstant ist; wir müssen das sogar annehmen, wenn wir die Schwere der klinischen Erscheinungen, wenigstens zum Teile, als Massstab für die Ausbildung der anatomischen Abnormitäten gelten lassen wollen. An einem absoluten Parallelismus der Difformitäten mit den klinischen Erscheinungen ist namentlich in den späteren Stadien der Hydrocephalie selbstredend nicht zu denken, da durch den lange einwirkenden abnormen Druck gewiss auch gewebliche, mit freiem Auge nicht nachweisbare Veränderungen Platz greifen müssen, die mit der teilweisen, periodischen Verminderung der Massenverschiebungen nicht zurückgehen.

Bekanntlich gibt es unter den verschiedenen Verlaufsarten des Dummkollers, unter dem sich die chronische Hydrocephalie beim Pferde klinisch äussert, eine Gruppe, bei der die Tiere einige sogenannte „akute Anfälle oder Nachschübe" im Laufe mehrerer Jahre erleiden, nach deren Abklingen sie im Intervall geringe, meist nur unbedeutende Störungen zeigen; erst mit der öfteren Wiederholung der Attacken bleiben Folgezustände zurück, die immer klarer hervortreten. Ein anderer Typus ist dadurch charakterisiert, dass die betreffenden Individuen von den initialen Symptomen an rasch und ohne Unterbrechung der Verblödung entgegen gehen und oft schon nach kurzer Zeit zu jeglicher Dienstleistung untauglich werden. Im ersten Typus würde die Remission des Symptomenkomplexes auf ein Schwächerwerden des intraventrikulären Druckes zurückzuführen sein, das bei der Elastizität der Hirnsubstanz von einem teilweisen Rückgange aller Difformitäten, also auch des Druckwulstes gefolgt sein dürfte. Erst durch wiederholte Anfälle werden die Gestaltsanomalien dauernd werden, was klinisch in der konstanten Einengung des Sensoriums lange dummkollerkranker Tiere vielleicht zum Ausdrucke kommt. Bleibt hingegen der Flüssigkeitsdruck schon von vornherein mehr oder weniger gleich, so wird er neben anderen Abnormitäten jene grossen und hohen Druckwülste erzeugen können, von denen wir im Falle IV und VIII ein Beispiel kennen gelernt haben. Aus demselben Grunde nimmt Ref. an, dass auch alle anderen topographischen Anomalien des chronischen Hydrocephalus internus bis zu einem gewissen Grade einen passageren Charakter in dem Sinne besitzen, dass wir hoffen dürfen, sie in den sogenannten anfallsfreien Intervallen oft weniger entwickelt anzutreffen, als zur Zeit der Exacerbationen. Der Grössenunterschied der Gestaltsveränderungen im Anfall und im Intervall wird selbstverständlich nur im Typus 2 fehlen und bei Typus 1 um so geringer werden, je häufiger die Anfälle aufgetaucht sind, resp. je älter der Prozess ist, je mehr sonach das Gehirn die Fähigkeit eingebüsst hat, zu seiner normalen Gestalt zurückzukehren. In diesen mannigfachen Eigentümlichkeiten möchte ich die Ursache für die manchmal so

divergenten Angaben unserer berufenen Autoren suchen, die, in ziemlich weitgehender Übereinstimmung mit der Beschreibung des klinischen Bildes, betreffs des anatomischen Substrates oft zu ganz wiedersprechenden Schilderungen gelangen, ja zuweilen sogar die Existenz von Abnormitäten leugnen, die von der überwiegenden Anzahl der Beobachter als charakteristisch angesehen wird.

Das Hauptinteresse dreht sich also um den Enstehungsmodus der ersten Anlage des Druckwulstes.

Hinsichtlich dieses Umstandes ist eine zweifache Auslegung möglich.

1. Man könnte in dem Druckwulste den Effekt einer abnormen, auf einer partiellen Insufficienz des Aquaeductus Sylvii beruhenden, Hirnvergrösserung sehen; die Insufficenz würde wieder auf einer pathologischen Vermehrung der Sekretion des Liquor cerebrospinalis oder auf einer individuellen Enge des Aquäductus beruhen, oder aus beiden Komponenten hervorgehen können.

Der sich einstellende Circulus vitiosus hätte seinen Anfang beim Eintritte der Hypersekretion und der damit verbundenen Störung zwischen der Zufuhr und dem Abflusse des Liquor cerebrospinalis zum und vom Aquaeductus, und sein Ende bei der starken Verminderung oder periodischen Sistierung der Erzeugung von Kammerflüssigkeit, vorausgesetzt, dass nicht bereits dauernde organische Veränderungen im Druckwulste und dem Mittelhirne zur Entwickelung gelangt wären.

2. Bei dem erwiesenen Umstande, dass bei den physiologischen Volumsschwankungen des lebenden Gehirnes der Blutdruck das Primäre, und die, wenigsten zum grossen Teile auf ihn beruhenden Zu- oder Abnahmen des Liquor cerebrospinalis das Sekundäre darstellen, ist es auch denkbar, dass der Druckwulst in seinen ersten Anfängen nichts anders ist, als das im Tode bestehen gebliebene Zeichen einer durch den Blutdruck verursachten Umfangsvermehrung des Gehirnes. Die so bewirkte Dehnung des Grosshirns darf nur um ganz Weniges über die Kapazität des Schädelcavums hinausgehen, so erfolgt eine Prolabierung durch die Incisura tentorii, die so gering sein kann, dass sie nur ein ganz geringes Herabdrücken der Vierhügelplatte und damit eine ebenso unbedeutende Verengung der Sylvischen Wasserleitung mit sich bringt. Die Drosselung braucht durchaus keine heftige zu sein, sondern nur so stark, dass für den Abfluss des in normaler Menge secernierten Liquor cerebrospinalis ein Passagehindernis geschaffen wird, wodurch ähnlich wie unter den sub 1 erwähnten Umständen, ein Circulus vitiosus eingeleitet werden könnte, der zu einer, bis zu einem gewissen Grade progressiven Flüssigkeitsstauung in den Hirnkammern führen müsste. Vielleicht sind die topographischen Verhältnisse im Innern des Pferdeschädels beim Verlaufe der physiologischen Hirnbewegung ebenfalls von Belang. Die Lücke

des grösstenteils knöchernen, daher unnachgiebigen Kleinhirnzeltes wird nicht so wie beim Menschen genau vom Mittelhirne ausgefüllt, sondern es bleibt oberhalb der Vierhügel und hinter der Zirbeldrüse noch eine spitzbogenartige Öffnung frei, durch welche ein kleiner Abschnitt des Oberwurmes in den Grosshirnraum des Schädels hineinsteht. Die cerebralen Pulsationen werden daher am geschlossenen Schädel nicht nur gegen die Subarachnoidalcysternen der Basis, eventuell in die Ventrikel hinein zum Ausdruck gelangen, sondern sich auch gegen den Tentorialausschnitt geltend machen. Die Spuren jenes Vorganges haben wir in jenen früher behandelten pialen Verwachsungen und kleinen Protrusionen des Occipitalhirnes zu erblicken, die man an den Gehirnen vieler Pferde der verschiedensten Altersstufen erblicken kann.

Das Gehirn liegt der Schädelkapsel mit dem grössten Teile seiner Peripherie eng an. Erfolgen die Pulsationen im normalen Ausmasse, so genügt den Volumsschwankungen des Grosshirnes die Grösse der Subarachnoidalcysternen, der Hirnkammern und, bei stärkerer Pulsation, relativ engem Schädel oder grösserem individuellen Hirnumfang, noch die Incisura tentorii cerebelli, durch die der Hirnstamm zurücktreten, und ein kleiner Abschnitt des Occipitalhirnes sich in geringem Masse vorbauchen kann. Wird die Schwingungsweite der cerebralen Pulsationen aber nur ganz wenig grösser, so wird nach Occupierung der Lymphcysternen auch die Bewegung gegen den Tentorialausschnitt etwas grösser werden, so dass der Rand der Incisura tentorii sich in die Occipitalrinde eindrückt, ja dass letztere unter Zurückschiebung des Kleinhirnwurmes sich sogar in kaudaler Richtung vorwölbt. Diese Aktion kann auch am entbluteten Pferdehirne demonstriert werden. Wenn man in den Bulbus olf. bei sonst unverletztem Gehirnschädel eine, mit einem Schlauche verbundenen Kanüle einführt und durch diese unter einem gewissen Drucke stossweise Luft durchströmen lässt, das Gehirn also aufbläst, so sieht man bei abgesägtem Kleinhirnschädel und durchschnittenem Mittelhirne, wie bei der Druckzunahme der Hirnstamm um ein Geringes aus der Incisura tentorii heraus, und die Zirbeldrüse gegen diese Öffnung zurücktritt; zugleich legt sich der korrespondierende Teil des Occipitalhirnes inniger an den Tentorialrand an. Wie gross diese Bewegungen unter normalen Verhältnissen sind, kann natürlich nicht angegeben werden; jedenfalls sind sie starken individuellen Schwankungen unterworfen.

Wenn wir ins Auge fassen, dass der intrakranielle Druck unter allen physiologischen Umständen der gleiche ist, wie der cerebrale Venendruck, dass ferner der cerebrale venöse Druck direkt und absolut mit dem Venendrucke und verhältnismässig mit dem allgemeinen Arteriendrucke übereinstimmt, und dass schliesslich die Position und Bewegung des Gehirnes dem Wechsel des Blutdruckes entspringen, so ergibt sich bei der grossen Zahl der Einflüsse auf die allgemeine Blutbewegung eine dementsprechend grosse Variabilität der Hirnbewegungen. Alle jene Momente, die auf den Blutdruck

einzuwirken vermögen, wie Sinneseindrücke, Atmung, Temperatureinflüsse, Gifte, Schlaf, allgemeine pathologische Zustände etc. müssen sonach auch für die Bewegungen des Gehirnes von Bedeutung sein. Es ergeben sich daraus ungemein zahlreiche Möglichkeiten, die eine Verminderung oder Vermehrung der Hirnbewegung anregen und sich gerade beim domestizierten Pferde oft erwarten lassen, dessen Gefässbaum erfahrungsgemäss so häufig chronischen Affektionen unterworfen ist — bei der Dämpfigkeit, chronischen Katarrhen des Darmes, Herzschlechtigkeit etc. Diese andauernden abnormen Zustände des Blutdruckes müssen von andauernden abnormen Druck- und Bewegungsverhältnissen im Gehirn gefolgt sein, die vermutlich auch zu kleinen Prolapsen des Occipitalhirnes durch den Isthmus tentorii führen dürften, die als Ausgangspunkt des Druckwulstes anzusehen sind. Halten die ursächlichen Momente an, oder erreichen sie höhere Grade, so können diese anfänglich kaum abgrenzbaren Vorbauchungen an Umfang zunehmen; es entstehen dann grössere Protrusionen des Occipitalhirnes durch die Tentorialöffnung, die ihrerseits wieder raumbeengend auf das Mittelhirn und den in ihm enthaltenen Aquaeductus Sylvii wirken müssen. Ist einmal durch die Massenzunahme des Druckwulstes jene Grenze der Zusammendrückung des Aquaeductus überschritten, innerhalb welcher der von den Ventrikeln kommende Lymphstrom ungehindert passieren kann, dann kommt zur pulsatorischen Hirnschwellung noch eine, durch die Anhäufung der intraventrikulären Cerebrospinalflüssigkeit erzeugte, weitere Umfangsvermehrung des Grosshirnes, demgemäss eine sekundäre Vergrösserung des Druckwulstes und endlich eine totale Verlegung des Aquaeductus. Es könnte also auch bei normaler Sekretion der Cerebrospinalflüssigkeit der sub 2 beschriebene Circulus vitiosus eintreten. Diese Auffassung der Mechanik der Flüssigkeitsstauung ist der ersteren vorzuziehen. Sie verlangt weniger theoretische Bedingungen und namentlich nicht jene hypothetische plötzliche Sekretionssteigerung, die in allen bisher gekannten Erklärungsversuchen des Hydrocephalus acquisitus eine so grosse Rolle spielt. Die Existenz, beziehungsweise die Mitwirkung einer solchen mag ja zugegeben sein; Beweise hiefür fehlen aber noch. Die negativen histologischen Befunde der Plexus und des Ependyms aus dem Gehirne hydrocephalischer Pferde sprechen eher dagegen als dafür. Bei der mikroskopischen Betrachtung zeigen sie sich von denjenigen normaler Gehirne nicht verschieden. Ihr Protoplasma ist feingekörnt, mattglänzend, ähnlich dem echter Drüsenzellen; ihr Flimmerbelag, ihre Höhe und Breite ist erhalten, die Gefässe ihrer Unterlage sind anscheinend vollständig normal. Die Plexus stehen in den Seitenkammern wie raupenartige Gebilde, die makroskopisch in Form, Farbe, Grösse und Konsistenz so beschaffen sind, wie diejenigen aus den Gehirnen ganz junger, gewiss gesunder Pferde. Wenn nun diese histologische Integrität, wie hervorgehoben, immer noch nicht eine Funktionsstörung absolut ausschliesst, so macht sie eine solche doch nicht

wahrscheinlich. Unterstützt wird diese Vermutung dadurch, dass die auffindbare Menge der Cerebrospinalflüssigkeit sich von dem normalen Quantum nur wenig unterscheidet.

Das sind die Hauptgründe, die uns bewegen, uns dem sub 2 beschriebenen Entstehungsmodus der intraventrikulären Flüssigkeitsstauung zuzuneigen und den Hydrocephalus acquisitus internus des Pferdes als einen sekundären oder mechanischen zu erklären. Um kurz zu wiederholen, geht die Auffassung des Ref. dahin, dass sich beim Pferde, vermutlich durch abnorme Blutdruckverhältnisse im Schädelraume, am Occipitalhirne kleine, cerebellärwärts gerichtete Protrusionen entwickeln können, die an einer individuell verschiedenen Grösse angelangt, die Vierhügelplatte niederdrückend, zu einer anfänglich unbedeutenden Verengung des Aquaeductus führen können. Von dem Zeitpunkte an, wo das verkleinerte Lumen des letzteren dem Abflusse der Cerebrospinalflüssigkeit nicht mehr vollständig genügt, kommt er zur intraventrikulären Retention, Drucksteigerung und Umfangsvermehrung des Grosshirns, die sich unter anderem in einer Vergrösserung der Protrusion mit daran schliessender weiterer Deformierung des Mittelhirnes bis zum totalen Verschlusse des Aquaeductus kundgibt. Die von dem Plexus weiter secernierte Cerebrospinalflüssigkeit findet neben dem naturgemäss fortdauernden Übertritt in die Venen einen teilweisen Ausweg durch Filtration an jenen Stellen der Kammern, die häutig oder von Venen bedeckt sind; davon rührt die Ektasierung des Recessus opticus, suprapinealis und die Dehnung der Fimbria her. Der Stauungsdruck ist jedenfalls kein konstanter und kein sehr bedeutender; er kann nicht sehr hoch werden, weil er durch die Filtration eine fortwährende Verkleinerung erfährt; auch weisen die relativ leichten klinischen Erscheinungen und die lange Dauer der Krankheit darauf hin; für die Entstehung der grossen Deformitäten des Gehirns, die durch ihn veranlasst werden, genügt bei der hochgradigen Plastizität dieses Organs auch ein Druck, der unter dem allgemeinen Venendruck liegt; seine Höhe müsste am lebenden Tiere bestimmt werden.

Dass der Druck der angestauten Cerebrospinalflüssigkeit inkonstant sein muss, ist leicht einzusehen, weil sich dem Inhalte der Ventrikel der übertragende Gefässdruck ihrer pulsierenden Wände mitteilen muss. Es ist daher denkbar, dass beim rhythmischen Abschwellen der Hirnmasse z. B. während der Inspiration der Verschluss im Aquaeductus weniger dicht wird und ein kurzes, teilweises Ausströmen der Flüssigkeit eine zweite Kompensation des abnormen Druckes ermöglicht. Steigt der Blutdruck wieder an, nimmt die physiologische Hirnschwellung wieder zu, so wird der Verschluss wieder fester. Diesem Umstande ist es wohl auch zuzuschreiben, dass wir an den entbluteten Gehirnen hydrocephalischer Pferde manchmal den Aquaeductus wieder durchlässig finden, wenn auch nur in sehr geringem Masse. Nur bei sehr weit gediehenen Affektionen mit sehr starker Deformierung des Mittelhirns oder

sogar des Kleinhirns bleibt das Gehirn auch im Tode undurchgängig, weil die durch die Entblutung bewirkte Zusammenziehung der Hirnmasse nicht gross genug ist, um den Kommunikationsweg wieder klaffend zu machen. Der Verschluss ist aber auch in sehr alten und hochgradigen Fällen nicht eine Folge einer narbigen Verwachsung, sondern ausschliesslich nur der Aneinanderpressung der Wände des Aquaeductus Sylvii.

Welche praktischen Resultate ergeben sich aus den angeführten Untersuchungen für die Obduktion von Schädeln dummkollerkranker Pferde?

Wie früher ist auch hier die Bezeichnung Dummkoller in die Frage eingeführt, weil der Hydrocephalus seine wichtigste Grundlage ist.

1. Bei akuter Verlaufsweise — rasender Koller etc. — werden wir zunächst eine Reihe von Entzündungsformen der Meningen und der Hirnsubstanz gewärtigen dürfen, auf deren Basis sich später vielleicht eine Hydrocephalie hätte entwickeln können, die aber mit dieser Affektion vielleicht auch nichts zu thun hat.

2. Hat sich das Symptomenbild des akuten Kollers bei einem schon früher dummkollerkranken Pferde eingestellt, so sind wir berechtigt, anzunehmen, dass der Stauungsdruck unter uns unbekannten Momenten rapid zugenommen hat; die bereits früher vorhandenen typischen Anomalien des Hydrocephalus sind nicht nur in sehr ausgeprägtem Masse zu erwarten, sondern ausserdem vielleicht noch kombiniert mit den Zeichen einer superfiziellen traumatischen, inneren Meningitis, subependymären Blutungen und besonders intensive Deformation des Mittelhirns.

3. Wird uns endlich ein während des Latenzstadiums des chronischen Kollers getödtetes Pferd zur Untersuchung überwiesen, so werden wir jene Abnormitäten und ihre Variationen aufdecken, von denen hier die Rede war.

Jener ganz kleine, numerisch bedeutungslose Rest von Fällen, die in keine der drei bezeichneten Gruppen passen, wird durch Tumoren oder Parasiten bedingt werden können.

Über die funktionellen Neurosen sind uns in der neueren Litteratur nur wenige Mitteilungen zugegangen, die sich ausserhalb der Grenzen von uns bereits bekannten Thatsachen bewegen.

Bei der Epilepsie wurde von Cadéac ein Argument angegeben, das hinsichtlich der Frage, ob es bei den Haustieren eine genuine Epilepsie gibt oder nicht, von Bedeutung ist. Er citiert die alte Kasuistik von Lafosse, nach der nur vier Fälle dieser Erkrankung bei 130000 Pferden vorgekommen sind. Hält man dies mit den Erfahrungen des Ref. zusammen, der unter 25000 Pferden nicht einen einzigen Fall konstatieren konnte, so ist es nicht zu weit gegangen, wenn man an die Möglichkeit denkt, dass auch jene vier Fälle vielleicht doch nicht ganz sicher rein waren. Die Wahrscheinlichkeit stützt eine solche Auffassung ganz entschieden. Auch Haase spricht sich in ähnlichem Sinne aus, und es ist in den vorliegenden Publikationen

eine einwandsfreie Beobachtung von genuiner Epilepsie bei den Haustieren nicht enthalten.

Die kasuistischen Mitteilungen betreffen nur zwei Fälle von reflektorischer Epilepsie beim Pferde von Krüger (181) und von Ludwig. Im ersten bestand ein Zusammenhang der Anfälle mit einer tiefen Narbe an der Backe eines Pferdes, die nach einer Risswunde zurückgeblieben war, wogegen bei dem von Ludwig gesehenen Kranken die Anfälle durch einen Fingerdruck auf eine eng begrenzte Stelle am Wiederriste (abgeheilter Schaden) ausgelöst werden konnten. Mouquet (227) sah bei einem Pferde epileptoide Zustände nach heftiger Schalleinwirkung auftreten.

Die Dauer der Erkrankung betrug im Falle Krügers drei Jahre, in einem von Tapken (311) beschriebenen Falle jedenfalls mehr als sechs Monate.

Montfallet vermehrt die Reihe der Theorien über die Chorea um eine, indem er in ihr den Effekt einer Vergiftung der Centralorgane des Nervensystems durch die von der Darmflora stammenden Bakterientoxine sieht. Liénaux (194) bringt einen Beleg, dass sich ein choreiformer Erscheinungskomplex auch auf dem Boden eines Traumas entwickeln könne. Ein wegen einer unbedeutenden Hautwunde behandelter Hund verfiel in eine ganz hochgradige nervöse Erregtheit, zu der sich die charakteristischen Krämpfe gesellten. 20 Tage nach der Verwundung waren alle Symptome verschwunden. Hinsichtlich der pathologischen Anatomie der Chorea haben wir nur die Befunde von Tatty und Jacquin zu erwähnen. Sie sind durch die Aufnahme in das neue Lehrbuch Cadéacs als auf die Chorea Bezug habend sanktioniert worden. Hinsichtlich ihrer Bedeutung ist auf das bei der Staupemyelitis Gesagte hinzuweisen.

Die bekannten, höchst eigentümlichen eklamptischen Zustände, die bei jungen Schweinen zuweilen eintreten, haben mehrere Beobachter, unter anderen Kastelet und Tapken, interessiert; es ist ihnen jedoch nicht gelungen, Anhaltspunkte zur Erklärung dieser Erkrankung zu gewinnen. Eine puerperale Eklampsie wurde von Tapken (311) wiederholt bei Pferden wie auch bei Schweinen erhoben. Die Krämpfe hatten nichts charakteristisches. Sie wiederholten sich in grösseren Pausen durch einige Stunden und blieben dann ganz aus.

Einen Fall von symptomatischem Schwindel teilt Mouquet (228) mit. Es bestand eine auffallende Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens. Wie Ellenberger meint, handelte es sich vermutlich um eine centrale Läsion mit Reizung der Hemmungsfasern des Vagus.

Einen besonderen Krampfzustand beim Pferde sah Gunning (137), den er in zeitliche Abhängigkeit von dem Bestande lokaler Adhäsionen zwischen den Samenstrangstümpfen und der Hodensackwunde bei einem frisch kastrierten Pferde bringt. Autor wählte zur Bezeichnung der Erkrankung den nicht passenden Namen Tetanie.

Endlich bliebe noch zu erwähnen, dass von Cadéac (48) das Vorkommen des Morbus Basedowii bei den Haustieren als Thatsache angenommen wird. Ausgehend von den Publikationen von Roeder, Cadiot und Albrecht meint Cadéac, dass über dieses Leiden bei den Tieren noch keine gründlichen Studien gepflogen werden konnten, dass jedoch schon genügendes Material vorliegt, um es genügend beschreiben zu können.

Dem erstgenannten Ausspruche Cadéacs vollständig beipflichtend werden also zur Aufstellung leitender Anhaltspunkte noch weitere Beobachtungen abzuwarten sein, dies umsomehr, als über die Berechtigung der bisherigen Diagnostizierungen noch manche Einwände genannt werden könnten; von Cadiot beispielsweise wird seine eigene Diagnose als nicht ganz sicher angesehen.

II. ALLGEMEINE ÄTIOLOGIE.

1. Blutgifte.

Von

H. Kionka, Jena.

Mit 5 Figuren.

Litteratur.

1. Alexander, C., Klinische und experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Lähmungen nach Arsenik-Vergiftung. Habilitat.-Schrift, Breslau 1889.
2. Boström, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 32. 1883. S. 209.
3. Brat, H., Über gewerbliche (Methämoglobin-) Vergiftungen und deren Behandl. mit Sauerstoffinhalationen. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 19 u. 20.
4. Dittrich, P., Über methämoglobinbildende Gifte. Archiv für experiment. Pathologie u. Pharmakologie Bd. 29. 1892. S. 247.
5. Ehlich, K. und O. Lindenthal, Eigentümlicher Blutbefund bei einem Fall von protrahierter Nitrobenzolvergiftung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 30. 1896. S. 427.
6. Falkenberg, W., Über die angebliche Bedeutung intravaskulärer Gerinnungen als Todesursache bei Vergiftungen durch Anilin, chlorsaure Salze und Sublimat. Inaug.-Diss Marburg 1890.
7. Fermi, Weitere Untersuchungen über die tryptischen Enzyme der Mikroorganismen. Archiv f. Hygiene Bd. XIV. 1892.
8. Derselbe, Über die vermutliche Toxicität der Enzyme. Deutsche med. Wochenschrift 1896. Nr. 51.
9. Filehne, W., Über die Giftwirkungen des Nitrobenzols. Archiv f. experiment. Pathologie u. Pharmakol. Bd. 9. 1878. S. 329.
10. Derselbe, Weshalb erzeugt intravenöse Einbringung von Glycerin weniger sicher Hämoglobinurie als subcutane? Virchows Archiv Bd. 117. S. 413.
11. Derselbe, Der Übergang von Blutfarbstoff in die Galle bei gewissen Vergiftungen und einigen anderen (blutschädigenden) Eingriffen. Virchows Archiv Bd. 117. S. 415.
12. Derselbe, Der Übergang von Hämoglobin in die Galle. Virchows Archiv Bd. 121. 1890. S. 605.

13. Filehne, W., Zur Technik des Nachweises intravitaler Gefässverstopfungen mittelst Selbstfärbung. Virchows Archiv Bd. 121. 1890. S. 606.
14. Hamel, Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 67. H. 3/4.
15. Heilborn, F., Über Veränderungen im Darme nach Vergiftungen mit Arsen, Chlorbaryum und Phosphor. Inaug.-Dissert. Würzburg 1891.
16. Heineke, W., Die Fermentintoxikation und deren Beziehung zur Sublimat- und Leuchtgasvergiftung. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 42. 1888. S. 147.
17. Heinz, R., Natur und Entstehungsart der bei Arsenik-Vergiftung auftretenden Gefäss-Verlegungen. Habilit.-Schrift. Breslau 1891.
18. a) Derselbe, Über Blutschädigungen und deren Folgen. Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturf. u. Ärzte, 71. Versammlung in München, 1899. II. Teil. 2. Hälfte. S. 29.
b) Derselbe, Über Blutdegeneration und -regeneration. Zieglers Beiträge 1901. Bd. 29. S. 299.
19. Hildebrandt, H., Zur Kenntnis der physiologischen Wirkung der hydrolytischen Fermente. Virchows Archiv Bd. 121. 1890. S. 1.
20. Derselbe, Zur Wirkung hydrolytischer Fermente auf Blut. Virchows Archiv Bd. 122. 1890. S. 375.
21. Derselbe, Weiteres über hydrolytische Fermente, deren Schicksal und Wirkung, sowie über Fermentfestigkeit und Hemmung der Fermentation im Organismus. Virchows Archiv Bd. 131. 1893. S. 5.
22. Jawein, G., Über die Ursache des akuten Milztumors bei Vergiftungen und akuten Infektionskrankheiten. Virchows Archiv Bd. 161. 1901. Heft 3.
23. Jolles, M. H., Untersuchungen über die Sublimatvergiftung und deren Beziehungen zur Fermentintoxikation. Inaug.-Dissert. Erlangen 1886.
24. Kaufmann, E., Die Sublimatintoxikation. Habilitat.-Schrift. Breslau 1888.
25. Kionka, H., Über die Giftwirkung der schwefligen Säure und ihrer Salze und deren Zulässigkeit in Nahrungsmitteln. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. Bd. 22. 1896. S. 351.
26. Derselbe, Zur Kenntnis der physiologischen Wirkung der hydrolytischen Fermente. Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 38.
27. Derselbe, Zur Erwiderung auf den Aufsatz von Fermi: „Über die vermutliche Toxicität der Enzyme“. Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 51.
28. Derselbe, Grundriss der Toxikologie. Leipzig 1901.
29. Derselbe, Die Giftwirkung des als „Präservesalz“ zur Fleischkonservierung verwandten schwefligsauren Natrons. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 6.
30. Derselbe, Die Unzulässigkeit des schwefligsauren Natrons (Präservesalz) zur Fleischkonservierung. Ärztl. Sachverständigen-Zeitung 1902. Nr. 4.
31. Kobert, R., Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893.
32. Koeniger, C., Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der akuten Quecksilbervergiftung. Inaug.-Dissert. Würzburg 1888.
33. Kunkel, A. J., Handbuch der Toxikologie. Jena 1901.
34. Lebbin, G., Eine Beweisführung für die Unhaltbarkeit der Denkschrift des Kaiserlichen Gesundheitsamts. Allg. Fleischer-Zeitung 1901. Nr. 34.
35. Derselbe, Die Konservierung und Färbung von Fleischwaren. II. Auflage. Berlin 1901
36. Lebbin u. Kallmann, Über die Zulässigkeit schwefligsaurer Salze in Nahrungsmitteln. Zeitschr. f. öffentl. Chemie 1901. Heft 17.
37. Lewin, L., Über Hydroxylamin. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 25. 1888. S. 306.
38. Liebreich, O., Über das schwefligsaure Natron als Konservemittel des Hackfleisches. Ärztl. Sachverständigen-Zeitung 1901. Nr. 24.
39. Marchand, Archiv f. exp. Pathologie u. Pharmakol. Bd. 22. S. 201 und Bd. 23. S. 273 u. S. 347.
40. v. Mering, Das chlorsaure Kali. Berlin 1885.

41. Mohr, L., Über Blutveränderungen bei Vergiftungen mit Benzolkörpern. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 5.
42. Moritz, O., Die gekörnten Erythrocyten bei Bleivergiftung. Petersburger med. Wochenschrift 1901. Nr. 26.
43. Müller, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 41. S. 302.
44. Pohl, Ergebnisse der allgem. Pathol. u. patholog. Anatomie Bd. II.
45. Ponfick, Virchows Archiv Bd. 88. 1882. S. 445.
46. Ragotzi, V., Über die Wirkung des Giftes der Naja tripudians. Virchows Archiv Bd. 122. 1890. S. 201.
47. Riess, Berliner klin. Wochenschr. 1882. Nr. 52.
48. Sackur, Über die tötliche Nachwirkung der durch Kaffein erzeugten Muskelstarre. Virchows Archiv Bd. 141. 1895. S. 479.
49. Derselbe, Gelatine und Blutgerinnung. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 8. 1901. S. 188.
50. Scheiding, G., Leuchtgas-Vergiftung und Fermentintoxikation. Inaug.-Dissert. Erlangen 1887.
51. Silbermann, O., Über das Auftreten multipler intravitaler Blutgerinnungen nach akuter Intoxikation durch chlorsaure Salze, Arsen, Phosphor und einige andere Blutgifte. Virchows Archiv Bd. 117. S. 288.
52. Derselbe, Über intravitale Blutgerinnungen, hervorgerufen durch toxische Gaben gewisser Arzneikörper und anderer Substanzen. Deutsche med. Wochenschr. 1888. Nr. 25. S. 504.
53. Derselbe, Klinisches und Experimentelles über Karbolsäurevergiftung und ihre Einwirkung auf die Atmungsorgane. Deutsche med. Wochenschr. 1895. Nr. 41. S. 681.
54. Starkow, W., Zur Toxikologie der Körper der Benzingruppe, des Nitroglycerins, der Salpeter- und Schwefelsäure. Virchows Archiv Bd. 52. 1871. S. 464.
55. Stillmark, Arbeiten aus dem pharmakol. Institut in Dorpat. Bd. III. S. 57.

Im Jahre 1889 versuchte Lewin (37) eine vorläufige Einteilung der „Blutgifte“ zu geben. Abzüglich derjenigen, welche Kohlenoxydhämoglobin und welche Sulfhämoglobin bilden, teilte er diese Gifte in solche, die:

a) nur Methämoglobin,

b) neben Methämoglobin (oder was selten ist, ohne dieses) Hämatin im Blute erzeugen.

Nach ihm sind also die Blutgifte charakterisiert durch die Fähigkeit eingreifende chemische Veränderungen des roten Blutfarbstoffs hervorzurufen.

Indessen ist der Begriff des „Blutgiftes“ wohl weiter zu fassen. Dittrich (4) bezeichnet als Blutgifte in erster Reihe jene, welche die respiratorische Funktion des Blutes schädigen. Dies kann nicht nur durch Veränderung der roten Blutkörperchen geschehen, sondern auch durch Veränderung der Plasmabestandteile. „In diesem Sinne sind, um Beispiele anzuführen, gerinnungs-erregende Stoffe, welche durch Thrombose und Embolie den Kreislauf allgemein oder an lebenswichtiger Stelle zum Stillstand bringen können, ebensowohl Blutgifte wie die Säuren, welche durch Verminderung der Alkalescenz schliesslich das Blut zum Transport der Kohlensäure ungeeignet machen.“ — Unter den Giften, welche die roten Blutkörpchen verändern, sind einmal diejenigen zu unterscheiden, welche die Körperchen

auflösen, und zweitens solche, die in auffallendem Maasse eine Veränderung des Blutfarbstoffes hervorrufen (Hämoglobingifte).

Weiterhin versuchte Verf. (28) eine Einteilung der Blutgifte zu geben. Es erschien ihm notwendig, die Blutgifte und Parenchymgifte in einer Gruppe zu vereinigen, da sich auch bei allen jenen Substanzen, welche für gewöhnlich als „Parenchymgifte" bezeichnet werden, Blutgiftwirkungen nachweisen lassen.

Als Blutgift ist eine Substanz dann anzusprechen, wenn man als ihre Wirkung nachweisen kann:

1. eine mikroskopisch wahrnehmbare Veränderung des Blutes. Diese kann bestehen in Quellen, Auflösen, Zerfallen der roten Blutkörperchen, Austritt des Blutfarbstoffs aus diesen, Zusammenbacken — Klumpen- oder Geldrollenbildung, Konglutination — der roten Blutscheiben oder in Verminderung der roten Blutkörperchen — oder
2. eine Veränderung des Blutfarbstoffs, welche sich auch spektroskopisch zu erkennen giebt (Methämoglobinbildung u. s. w.) — oder
3. grosse Verzögerung oder Beschleunigung der Gerinnung des aus der Ader gelassenen Blutes — oder
4. Auftreten von Blutfarbstoff im Harn (Hämoglobinurie) oder in der Galle (Hämoglobinocholie) — oder
5. durch den Nachweis intravitaler Gefässverlegungen.

Von denjenigen Blutgiften, als deren Wirkung man eine sub. 2 erwähnte Veränderung des Blutfarbstoffs nachweisen kann, welche also den „Hämoglobingiften" Dittrichs (4) entsprechen, hat bereits in Band II dieser Ergebnisse Pohl (44) eine ausführliche Darstellung gegeben. Wir wollen uns im folgenden nur mit denjenigen Blutgiften beschäftigen, als deren Wirkung intravitale Gefässverlegungen nachgewiesen werden können. Bei einem grossen Teil dieser Gifte lassen sich auch mikroskopisch nachweisbare Blutveränderungen finden. Auch die anderen in der oben gegebenen Einteilung unter 3 und 4 bezeichneten Kriterien lassen sich bei Einzelnen beobachten. Schliesslich sind auch einige Hämoglobingifte darunter.

Der Nachweis intravitaler Gefässverlegungen kann geschehen durch direkte makroskopische oder mikroskopische Untersuchung. So hat mikroskopische Thromben Heilborn (15) nach Vergiftungen mit Arsen, Chlorbaryum und Phosphor, Heinz (17) solche nach arseniger Säure beobachten können u. a.

Eine vielgeübte und zweckmässigere Methode des Nachweises intravitaler Gefässverlegungen ist die der Selbstfärbung des Versuchstieres oder die der Ausspülung seines Gefässsystems mit 0,7 % Kochsalzlösung, wie sie von Filehne (13) und Silbermann (51, 52) ausgearbeitet worden ist. Diese Methode beruht darauf, dass man eine Farbstofflösung durch die Vena jugularis einfliessen lässt. Sie wird dann mit dem strömenden Blute durch

das gesamte Gefässsystem hindurchgetrieben und färbt alle Gewebe. Sind nun irgend welche grössere Gefässgebiete (Endarterien u. s. w.) infolge von Verlegungen aus der Cirkulation ausgeschlossen, so kann auch die Farbstofflösung nicht an diese Stellen gelangen; derartige Gebiete in den Geweben bleiben ungefärbt. Als Farbstoff muss natürlich ein an sich völlig ungiftiges Präparat benützt werden. Silbermann (51) verwandte Phloxinrot oder Eosin. Am besten nimmt man Indigcarmin, welches sich als ganz unschädlich erwiesen hat.

Auf diese Weise gelingt es leicht, Gefässverlegungen in den verschiedenen Organen nachzuweisen. Die ungefärbt gebliebenen, infolge einer solchen Verlegung aus der Cirkulation ausgeschalteten Gebiete heben sich rot oder rosa in der natürlichen Farbe des betreffenden Organes aus der im übrigen gleichmässigen Blaufärbung des Tieres hervor. Dazwischen sieht man Blutungen in dunkler, blutroter Farbe, oder auch — namentlich in der Lunge und in der Magenschleimhaut — tiefdunkelblaue Flecke. Letztere sind als Gefässzerreissungen (Hämorrhagien) anzusehen, welche erst während des Färbens, zu einer Zeit, in der in den Gefässen nicht mehr Blut, sondern Farblösung kreiste, entstanden sind.

Ganz in derselben Weise verfährt man bei der Methode der Ausspülung. Der Effekt ist der gleiche. Nur erscheinen hierbei die nicht ausgespülten Gewebspartien stärker gefärbt, noch bluthaltig, im Gegensatz zu dem übrigen blutleeren und daher entfärbten Körper. — Diese Methode hat der Färbung gegenüber den Vorzug, dass man die ausgespülten Organe einige Zeit aufbewahren und auch photographieren kann. Letzteres ist bei den gefärbten Organen nicht möglich, da die anzuwendenden Farbstoffe sich auf der photographischen Platte dem Blutfarbstoff gegenüber nicht genügend differenzieren. Einige, so das Indigcarmin werden auch bei Luftzutritt verändert (oxydiert). Auch tritt beim Liegen der gefärbten Organe eine Diffusion des Farbstoffes in die ursprünglich ungefärbt gebliebenen Partieen ein.

Diese Methoden der Selbstfärbung und der Ausspülung zum Nachweis intravitaler Gefässverlegungen wurden von Falkenberg (6) sehr heftig angegriffen. Es gelang ihm nach Vergiftungen mit Anilin, Natrium chloricum und Sublimat mit dieser Methode niemals bei seinen Versuchstieren derartige Veränderungen im Gefässsystem nachzuweisen. Der hauptsächlichste Vorwurf, den er dieser Methode macht, ist der, dass auch bei normalen Tieren mit dieser Methode immer in einzelnen Organen Stellen ungefärbt blieben. Für die Nieren behauptet dies neuerdings auch wiederum Kunkel (33). Er schreibt: „Auch unter normalen Verhältnissen ist nicht immer das ganze Nierenparenchym gleichmässig an der Funktionierung beteiligt; einzelne Stellen sieht man z. B. bei Färbeversuchen immer ausgeschlossen, wahrscheinlich durch starke Verengerung der zuführenden Arterien. Dass auch bei den behandelten Vergiftungszuständen dieser Wechsel in der Funktionierung

bestehen bleibt, spricht nicht für die Annahme von intravitalen Gerinnungen und Verstopfungen."

Demgegenüber muss die Behauptung aufrecht erhalten werden, dass bei richtiger Durchführung der Selbstfärbungs- bezw. Ausspülungsmethode stets vollkommene Färbung oder Ausspülung der normalen Organteile erzielt wird und dass die auf solche Weise gewonnenen Befunde als vollkommen beweisend angesehen werden können.

Allerdings sind bei der Ausführung gewisse Vorsichtsmassregeln zu ergreifen und einzelne Momente zu beachten. Vor allem ist auf den Zustand der Gefässe ein Augenmerk zu richten. Besteht allgemeiner Gefässkrampf — z. B. unter Umständen bei Blausäurevergiftung — so kann natürlich Farbstoff- oder Kochsalzlösung nicht in genügender Menge in die Bauch- oder Brustorgane gelangen. — Ebensowenig kann bei zu niedrigem Blutdruck infolge von Lähmung der Gefässe oder des Herzmuskels eine ausreichende Färbung oder Ausspülung erzielt werden. Es empfiehlt sich daher in solchen Fällen nach dem Vorschlage Filehnes die Färbung bezw. Ausspülung vorzunehmen, während man gleichzeitig mittelst des Kymographions den Blutdruck kontrolliert.

Die Färbemethode hat ferner den Übelstand, dass eine ungleichmässige Färbung der Lungen entstehen kann, wenn das Tier noch atmet, nachdem die Infusion der Farbstofflösung schon beendet war. Alsdann kann eine Oxydation des Farbstoffes und damit eine Entfärbung vorher gefärbter Partieen durch die Atmungsluft geschehen. — Umgekehrt kann durch zu langes Einfliessen von Farblösung in den schon toten Körper eine scheckige Färbung der Leber (Intensivfärbung des Centrums, schwache Färbung der Peripherie der Läppchen) entstehen. — Diese Fehler können bei der Ausspülungsmethode natürlich nicht eintreten.

Im übrigen bieten jedoch beide Methoden bei einiger Übung weiter keine Schwierigkeiten und die negativen Resultate Falkenbergs (6) sind wohl auf technische Fehler zurückzuführen. Zahlreiche andere Autoren haben, wie wir sehen werden, mit diesen Methoden recht brauchbare Resultate erzielt. Es ist noch besonders hervorzuheben, dass die nach dem Ausfall dieser Versuche angenommene Blutgiftwirkung bei vielen Giften auch noch auf anderem Wege: direkte Beobachtung der Blutschädigung durch das Mikroskop, Auftreten von Hämoglobinämie oder Hämoglobinocholie u. a. — bestätigt werden konnte. Auch das gleichzeitige Auffinden grosser Blutgerinnsel in den grösseren Gefässen macht die Verlegungen kleiner Gefässe recht verständlich.

Was die Art dieser Verlegungen der kleinsten Gefässe betrifft, so ist diese bei einigen Giften genauer studiert worden. Es handelt sich zum Teil um Kapillarthrombosen, zum Teil aber um Verlegungen kleinster Arterien oder Venen. Manche Gifte, z. B. Ricin, rufen, wie Stillmark (55) und Kobert (31) gezeigt haben, direkt Fibringerinnung des Blutes hervor.

Bei anderen Giften, so nach Heinz (17) bei Arsenik, bestehen diese Thromben aus „Bluttrümmern“. Wie man bei einzelnen Giften mikroskopisch nachweisen konnte, werden die roten Blutkörperchen schon in den Gefässen zum direkten Zerfall gebracht, und man findet innerhalb der Gefässe die mannigfachsten Zerfallprodukte: Mikrocyten, Schatten, blutplättchenartige Gebilde u. a. — Diese sind es, welche das Material für die Thromben abgeben.

In neueren Untersuchungen hat Heinz (18) eine Anzahl eigentümlicher morphologischer Veränderungen an roten Blutkörperchen nach Darreichung gewisser Gifte beobachtet. Bei Vergiftungen mit Anilin, Amidophenol, p-Amidobenzoësäureester und Nitrobenzol findet man bei Säugetieren in den Blutkörperchen ein stark lichtbrechendes Körnchen von beträchtlicher Grösse. Dasselbe sitzt meist an der Oberfläche auf, ragt manchmal knopf- oder keulenförmig über dieselbe hervor, ist zuweilen auch nur durch einen dünnen Stiel mit den Blutkörperchen verbunden. Schliesslich trennt es sich ganz ab, während jenes als Mikrocyt zurückbleibt. In Methylviolett-Kochsalzlösung färbt sich das Körnchen blauviolett. — Bei Vergiftungen mit Phenylhydrazin, Acetylphenylhydrazin, Phenylhydroxylamin entstehen in jedem Blutkörperchen mehrere solcher mit Methylviolett färbbaren Körner; ausserdem zeigen die Blutkörperchen noch deutliche Schrumpfungserscheinungen. — Nach Hydroxylamin sieht man in den roten Blutkörperchen entweder nur je eine grosse oder mehrere mittelgrosse stark lichtbrechende gelbe Kugeln, die sich gleichfalls durch Methylviolett blau färben.

Das Zugrundegehen grosser Mengen roter Blutkörperchen bewirkt bei vielen Blutgiften starke Vermehrung der Gallensekretion mit Gallenstauung und Ikterus, Auftreten von Hämoglobin im Blutplasma, Hämoglobinurie, auch Hämaturie und Ablagerung von Blutfarbstoff in den Geweben. Beim Säugetier findet sich stets in reichlicher Menge gelbbraunes, körniges, eisenhaltiges Pigment in den Leberzellen abgelagert, ebenso in der Milz, in den Lymphdrüsen und im Knochenmark. Die körperlichen Reste der roten Blutkörperchen werden namentlich in Leber und Milz deponiert, in der Leber nach Heinz (18) im interacinösen Gewebe grösstenteils in spindel- bezw. sternförmigen Zellen. In der Milz werden nach demselben Autor die geschädigten Blutkörperchen von Milzzellen aufgenommen, in diesen gelöst und in amorphes Pigment verwandelt. Die Milz schwillt infolgedessen an.

Kürzlich hat Jawein (22) die Beziehungen des akuten Milztumors zu Vergiftungen mit Blutgiften genauer untersucht. Er fand bei Hunden, die mit Natrium oder Kalium chloricum vergiftet waren, dass die entstehende Vergrösserung der Milz der Menge der zu Grunde gegangenen roten Blutkörperchen entsprach; eine Abnahme von 1 bis 3 Millionen Erytrocyten rief eine 2 bis 5fache Volumenzunahme der Milz hervor, dagegen war bei derartig vergifteten Kaninchen, deren Blutkörperchen bekanntlich den Chloraten gegenüber widerstandsfähiger sind, die Milz nicht vergrössert, ja sogar ver-

kleinert. Die Milzschwellung bei Hunden ist durch die Aufnahme der zu Grunde gegangenen roten Blutkörperchen und sekundäre hyperämische und hyperplastische Zustände bedingt. — Ganz ähnliche Resultate erhielt Jawein bei Versuchen mit Toluylendiamin.

Jawein kommt weiter nach Durchsicht der toxikologischen Litteratur zu folgenden Schlüssen:

1. Bei Vergiftungen mit den verschiedensten Giften ist ein akuter Milztumor nur in denjenigen Fällen beobachtet worden, wo das Gift eine Zerstörung der roten Blutkörperchen bedingte.

2. Bei Vergiftungen mit Blutgiften, welche die Fähigkeit der roten Blutkörperchen, Sauerstoff aufzunehmen und abzugeben verrichten (z. B. durch Bildung von Methämoglobin), welche aber die roten Blutkörperchen intakt lassen und nicht zerstören, findet man keinen akuten Milztumor.

3. Bei Vergiftung mit Blutkörperchengiften findet sich der akute Milztumor gleichzeitig mit dem Bilde der Hämatolyse, welche schon 6 bis 12 Stunden nach der Vergiftung beobachtet wird. Erfolgt aber der Tod so rasch, dass sich keine Hämatolyse entwickeln kann, dann findet man auch keinen Milztumor. In diesen Fällen erfolgt der Tod nicht durch die zerstörende Wirkung des Giftes auf die roten Blutkörperchen, sondern durch Erstickung oder Wirkungen auf das Nervensystem oder das Herz.

4. Der Milztumor verschwindet, sobald rote Blutkörperchen nicht mehr zu Grunde gehen und der Organismus sich von der Vergiftung mit dem Blutgifte erholt.

5. Bei chronischen Vergiftungen findet sich nur dann ein Milztumor, wenn die chronische Vergiftung mit einer sich rasch entwickelnden Anämie einhergeht.

So kann man wohl mit Bestimmtheit sagen, dass die Milzschwellung bei Vergiftungen hauptsächlich durch den Untergang der roten Blutkörperchen bedingt wird, deren Zerfallsprodukte sich in der Milz ansammeln bezw. aktiv von den Milzzellen zurückgehalten werden. Hierdurch wird ein spezifischer Reiz auf die Pulpazellen ausgeübt und deren Funktion gesteigert. Notwendigerweise muss diese Funktionserhöhung mit Hyperämie der Milz, Hypertrophie und Hyperplasie der Pulpazellen einhergehen.

Eine interessante Erscheinung bei den Vergiftungen mit manchen Blutgiften ist auch das Auftreten von Blutfarbstoff in der Galle, die sog. Hämoglobinocholie. Dieselbe ist von Filehne (11, 12) genauer untersucht worden. Sie ist nur beweisend, wenn sie unmittelbar nach Tötung des Tieres gefunden wird, da im toten Körper Blutfarbstoff auch unter anderen Verhältnissen in die Galle diffundiert. Als regelmässige Erscheinung bei Vergiftungen mit Blutgiften konnte Hämoglobinocholie bisher nur bei Kaninchen beobachtet werden. Bei dieser Tierart liess sie sich nachweisen nach Phenylhydrazin und seinen Derivaten, nach Toluylendiamin, Anilin

und Anilinderivaten, Pyrogallol, Kali chloricum, Glycerin, Arsenik, Phosphor, Blausäure, Schwefelwasserstoff und Arsenwasserstoff. —

Die oben geschilderten Gefässverlegungen dürfen wir wohl um so mehr als direkte Folgen einer Blutschädigung ansehen, als man neben einer Auflösung von roten Blutkörperchen meist (vielleicht als Folgeerscheinung) die Gerinnungsfähigkeit des Blutes gesteigert sieht; es kann so zu Gerinnungen im strömenden Blute kommen. Bei sehr akuten Vergiftungen entstehen durch den rapiden Zerfall sehr zahlreicher körperlicher Blutelemente solche Gerinnungen innerhalb grosser Gefässe in den Venae cavae, dem rechten Ventrikel, dem Pulmonalgebiet. Bei allmählicher Beibringung derartiger Blutgifte entwickeln sich die Gerinnungen vorwiegend oder ausschliesslich in den kleinsten Gefässen bezw. in den Kapillaren. Die grossen Gerinnsel stellen zum Teil wohl auch Stagnationsthrombosen vor, infolge der Stauung im Gesamtkreislauf durch das Aufreten zahlreicher kleiner Verlegungen.

Diese Verlegungen können direkt auch das Sinken des Aortendruckes bei allen diesen Vergiftungen erklären: die Thrombosen im pulmonalen Stromgebiete bilden ein sehr bedeutendes Hindernis für die Entleerung des rechten Ventrikels und erzeugen stromaufwärts (im Gebiete der Caven, der Pfortader und der übrigen venösen Bauchgefässe) eine schwere Stauung, stromabwärts eine starke Anämie und daher die Senkung im Aortendruck. — In manchen Fällen, in denen es vielleicht nicht zu derartig ausgedehnten Thrombenbildungen gekommen ist, mögen wohl diese Erscheinungen: Stauung in den Bauchgefässen, Anämie im Aortensystem — durch eine direkt vom Gifte bewirkte Schwächung des rechten Ventrikels verursacht werden. Die Anämie bewirkt sekundäre Dyspnoë, Krämpfe, allgemeine Schwäche, Koma und dies um so mehr, als ein Teil der Lungenkapillaren für das Atmungsgeschäft durch zahlreiche Gefässverschlüsse ausgefallen ist. Diese Zirkulationsstörungen und die Verkleinerung der Atmungsoberfläche können an sich schon den Tod bedingen.

Das Leben wird aber noch durch gewisse sekundäre Nachwirkungen bedroht, welche diese Gifte in den einzelnen Organen entfalten. So wird die Niere insuffizient durch zahlreiche Gefässverlegungen, die letzteren, der niedrige Blutdruck und die venöse Stauung bedingen schwere Schädigung dieses Organs.

Desgleichen gefährden das Leben später sich entwickelnde Degenerationsvorgänge fettiger, nekrotischer und nekrobiotischer Art in den verschiedensten Organen. Die nekrotischen und nekrobiotischen Vorgänge leiten sich ohne weiteres von den Gefässverlegungen und der dadurch bedingten Ernährungsstörung der Gewebe ab. Die gleichmässig verbreitete trübe Schwellung und spätere Degeneration und Verfettung der Drüsenzellen in der Leber, in der Magenschleimhaut u. s. w. ist wohl zum grössten Teil auf

eine direkte Protoplasmawirkung der Gifte zurückzuführen, jedoch dürften, wenn schwere Zirkulationsstörungen vorhanden sind, diese gleichfalls einen bedeutenden Anteil an diesen Vorgängen haben.

Dies wäre in grossen Zügen das pathologisch-anatomische und klinische Bild, wie es sich nach den zahlreichen Einzeluntersuchungen der verschiedenen Autoren für die Giftwirkung derartiger Blutgifte entwickeln lässt. Doch wird im einzelnen dieses Bild sich immer etwas verschieden gestalten. Denn diesen Giften kommen natürlich auch noch andere schädigende Eigenschaften ausser der Blutgiftwirkung zu. Das Zugrundegehen der roten Blutkörperchen oder die Verminderung der roten Blutfarbstoffe führen zu Störungen der inneren Atmung und damit zu Ernährungsstörungen auch in Gebieten, in denen sich keinerlei Gefässverlegungen finden. Viele dieser Gifte können wohl auch bei ihrer Ausscheidung die secernierenden Elemente (namentlich die Nierenzellen) direkt schädigen. Wieder andere entfalten noch direkte Wirkungen auf das Centralnervensystem und das Herz, welche in ihrer Bedeutung für den Krankheitsprozess nicht unterschätzt werden dürfen.

Wir wollen nun zur Besprechung der Einzelheiten bei den verschiedenen Giften übergehen, welche zum grössten Teil durch die oben geschilderte Färbungs- oder Ausspülungsmethode, zum Teil aber auch auf andere Weise als Blutgifte erkannt worden sind.

Zuvor soll nun erwähnt werden, dass nach Filehne (13) diese Methode der Selbstfärbung auch von grossem Werte ist, um die Lokalwirkungen von Ätzmitteln, konzentrierten Salzlösungen u. a. zu demonstrieren. Man kann so selbst an scheinbar (makroskopisch) intakten Partieen aus der Umgebung der verletzten Stellen (am Applikationsorte) vollständigste Gefässverstopfungen nachweisen.

Es mögen nun in knapper Form bei den einzelnen Giften die wichtigsten Befunde mitgeteilt werden, welche ihre Natur als Blutkörperchengifte darthun.

Die **Chlorate.** Von den chlorsauren Salzen haben bereits Riess (47) am Menschen und Marchand (39) an Hunden sehr sorgfältig und ausführlich die Veränderungen der roten Blutkörperchen untersucht. Ersterer schildert, dass ein grosser Teil der Blutkörperchen im grössten Teil ihrer Stromata vollständig entfärbt sei und nur Reste des Hämoglobins enthalte, welche in Form kleiner, rundlicher Kügelchen und Körnchen im Stroma zerstreut liegen; einzelne finden sich auch frei im Serum. Die veränderten Erythrocyten sind meistens etwas kleiner als die normalen und von läng-

licher, elliptischer Form. — Marchand beschreibt ganz ähnliche Veränderungen an den roten Blutkörperchen des Hundes. Dabei nehme das Blut eine sirupartige, zuletzt fast gallertige Beschaffenheit an. Die Blutkörperchen werden klebrig und verschmelzen zu unregelmässigen Klumpen, die man auch in den verschiedenen Organen (Milz, Niere) der vergifteten Tiere finden kann. Hieraus entstehen zahlreiche Zirkulationsstörungen.

Diese Befunde werden vollständig von v. Mering (40) bestätigt, welcher namentlich auch die durch Kalium chloricum hervorgerufene Methämoglobinämie studiert hat.

Silbermann (51) konnte durch die Färbemethode den Nachweis intravitaler Gefässverlegungen führen, und Filehne (11) beobachtete bei Kaninchen Hämoglobinocholie. Die akute Milzschwellung bei Hunden ist durch die oben schon erwähnten Untersuchungen von Jawein (22) als Folge der Blutgiftwirkung erwiesen worden.

Die schweflige Säure und die Sulfite. Die schweflige Säure und ihre Salze sind zuerst vom Verf. (25) als Blutgifte in dem angegebenen Sinne mittelst der Färbemethode erkannt worden. Diese Blutgiftwirkung zeigen die schwefligsauren Salze auch dann, wenn sie längere Zeit mit Hackfleisch, dem sie in Form der sogenannten „Präservesalze" auch in nur sehr geringer Menge (0,1 %) beigemengt sind, genossen werden. Diese Angabe des Verf. wurde in letzter Zeit in mehreren Arbeiten von Lebbin (34, 35), Lebbin und Kallmann (36) und Liebreich (37) angezweifelt. Jedoch haben erneute, erst kürzlich veröffentlichte Untersuchungen des Verf. (29, 30) in grösseren Versuchsreihen seine oben angeführte frühere Behauptung zur Evidenz erwiesen. Bei diesen letzten Untersuchungen wurde die Ausspülungsmethode angewandt.

Argentum colloïdale erwies sich nach (subcutaner) Darreichung kleiner Quantitäten als ein Gift, welches gleichfalls intravitale Gefässverlegungen verursacht, nach bisher nicht veröffentlichten Untersuchungen, die Verf. gemeinsam mit Herrn Dr. Biberfeld im Breslauer pharmakologischen Institut anstellte (Ausspülungsmethode).

Quecksilbersalze. Die hervorstechenden klinischen Symptome und pathologisch-anatomischen Veränderungen, welche bei der Sublimatvergiftung namentlich Nieren und Darm darbieten, müssen nach den Untersuchungen Kaufmanns (24) als Folgen intravitaler Gefässverlegungen angesehen werden. Schon früher hatten Heinecke (16) und Jolles (23) auf die Ähnlichkeit der Sublimatvergiftung mit Fermentintoxikation hingewiesen und die Blutgiftnatur dieses Salzes wahrscheinlich gemacht. Auch Koeniger (32) konnte gewisse Veränderungen des Blutes unter dem Einfluss der Sublimatvergiftung feststellen. Indessen darf nicht verschwiegen werden, dass eine Anzahl von Autoren, u. a. Kunkel (33), bei welchem die Arbeit Koenigers ausgeführt

wurde, nicht mit solcher Bestimmtheit das Sublimat als ein Blutgift ansprechen.

Bleiverbindungen. Verf. (28) hat bereits im vorigen Jahre die Vermutung ausgesprochen, dass die schweren Störungen des Stoffwechsels und der Exkretionsvorgänge, welche man bei der Bleivergiftung neben den Nerven- und Muskelwirkungen beobachtet, durch eine primäre blutschädigende Wirkung bedingt seien. Und bei der Erklärung der Erscheinungen bei der chronischen Bleivergiftung schrieb er: „Die Deutung für diese Veränderungen (d. h. in der grauen Substanz des Rückenmarks und in den motorischen Nerven), ebenso wie für die degenerativen Vorgänge in den verschiedenen



Fig. 1.



Fig. 2.

parenchymatösen Organen, die beim Saturnismus beobachtet werden, dürfte wohl am einfachsten durch die Annahme einer primären blutschädigenden Wirkung, die zu Gefässverlegungen und Thrombosierungen führt, gegeben sein." — Und in der That hat kürzlich Moritz (42) gefunden, dass Arbeiter in Bleibetrieben, selbst wenn sie nur eine Arbeitsdauer von acht Tagen hinter sich haben, fast regelmässig basophile Granulationen der Erythrocyten in ihrem Blute zeigen. — Denselben Befund erhob ganz neuerdings auch Hamel (14) an Kranken aus dem städtischen Krankenhause zu Charlottenburg (Prof. Grawitz).

Wismut. Das seit einigen Jahren als Arzneimittel eingeführte Bismutum phosphoricum solubile hat sich nach Untersuchungen von

Biberfeld und Kionka (nicht veröffentlicht) als Blutgift in unserem Sinne erwiesen. Fig. 1 stellt die Lunge eines unter Ausspülung getöteten Kaninchens dar, welches innerhalb fünf Tagen im ganzen 0,1 g des Präparates subcutan erhalten hatte.

Chlorbaryum. Nach Vergiftungen mit Chlorbaryum fand Heilborn (15) bei mikroskopischer Untersuchung Thromben in den kleinsten Gefässen. Mittelst der Ausspülungsmethode bestätigten diesen Befund Biberfeld und Kionka. Fig. 2 zeigt die Lunge eines ausgespülten Kaninchens, welches innerhalb sechs Tagen 0,24 g Baryum chloratum subcutan erhalten hatte.

Arsenik. Nach Vergiftungen mit arseniger Säure beobachtete Heilborn (15) mikroskopische Gefässverlegungen; Silbermann (51) fand dieselben durch die Färbemethode; Heinz (17) erkannte die Thromben als Blutplättchenthromben. Alexander (1) nimmt mit grosser Wahrscheinlichkeit die Verlegung zahlreicher Gefässe, namentlich Kapillaren in den Nerven und Muskeln als die Ursache für die Nervendegeneration bei den gelähmten und die Muskelerkrankung bei allen mit Arsenik vergifteten Individuen an. — Kaninchen zeigen nach Filehne (11) auf Arsenik Hämoglobinocholie.

Arsenwasserstoff. Nach Vergiftungen mit diesem Gase erhoben Silbermann (51) und Filehne (11) dieselben Befunde wie nach Arsenik.

Phosphor. Auch hier fanden die beiden zuletzt genannten Autoren (51, 11) dieselben Erscheinungen. Heilborn (15) konnte bei der mikroskopischen Untersuchung Gefässverlegungen nachweisen.

Kohlenoxyd. In gleicher Weise wie bei der Sublimatvergiftung hat Heinecke (16) bei der Kohlenoxydvergiftung auf die Ähnlichkeit mit der Fermentintoxikation hingewiesen. Scheiding (50) stellte eine ausführliche Untersuchung in diesem Sinne an. — Die Blutgiftwirkung des Kohlenoxyds geht auch aus folgenden (nicht veröffentlichten) Versuchsprotokollen des Verf. hervor:

I. Kaninchen ♀, 2000 g schwer, erhält innerhalb 5 Stunden etwa zwölfmal ein Gemisch von CO mit Luft zur Einatmung. Es wird stets bis zum Umsinken in der CO-Atmosphäre gelassen und dann durch künstliche Atmung wieder zum Leben gebracht. Das Tier zeigt hiernach nichts Anormales. — Nach zwei Tagen wird das Tier ausgespült: es finden sich Blutungen und Verlegungen in beiden Lungen, Verlegungen und hämorrhagische Infarkte im Dickdarm, hier auch ein cirkuläres scharfrandiges Geschwür, Blutungen in der Leber.

II. Kaninchen ♂, 1800 g schwer, behandelt wie das vorige. Bei der Ausspülung finden sich Blutungen und Verlegungen in beiden Lungen und zahlreiche grössere Blutungen in der Leber.

Hiernach erscheint es höchst wahrscheinlich, dass auch jene Erweichungsherde, welche nach CO-Vergiftung beim Menschen wiederholt im Gehirn gefunden wurden und als die Ursachen der restierenden psychischen Störungen aufgefasst werden, durch primäre durch das Kohlenoxyd bedingte Gefässverlegungen verursacht sind.

Glycerin. Gefässverlegungen nach subcutaner Darreichung von wässeriger Glycerinlösung wies Silbermann (51) durch die Färbemethode nach. Die Blutgiftwirkung (Hämoglobinämie und Auflösung der roten Blutkörperchen mit ihren Folgeerscheinungen) tritt jedoch nicht ein, wenn man eine solche Lösung nicht subcutan, sondern intravenös injiziert. Die Deutung für dieses eigentümliche Verhalten giebt Filehne (10) auf Grund mikroskopischer Untersuchungen und geeigneter Tierversuche in folgender Weise: Jedes rote Blutkörperchen, welches mit jener Glycerinlösung in Diffusionsverkehr tritt, schrumpft, verliert Wasser und die in diesem gelösten Salze. Gelangt ein derartig verändertes rotes Blutkörperchen in normales Blut oder normales Serum, so quillt es unter Blutwasseraufnahme über die normale Grösse auf, und bei dieser Gelegenheit diffundiert der Blutfarbstoff in das normale Blutserum hinein. Es handelt sich also um zwei Vorgänge, und nur wenn die Bedingungen für diese beiden Vorgänge gegeben sind (Diffusion gegen Glycerin und darauf Rückkehr in normales Blut), kann Glycerin Hämoglobinämie bezw. Hämoglobinurie erzeugen. — Nach subcutaner Darreichung sind stets beide Bedingungen erfüllt. An Ort und Stelle tritt eine gewisse Zahl von roten Blutkörperchen in Diffusion mit dem Glycerin und mischt sich beim Weiterfliessen mit normalem Blut. — Bei intravenöser Zuführung hingegen kommen schliesslich zwar alle roten Blutkörperchen mit dem Glycerin in Diffusion, aber sie finden kein Lösungsmittel; die Bedingungen zum Austritt des Blutfarbstoffs sind nicht gegeben.

Benzol. Die Blutgiftwirkungen des Benzols schilderte schon Mohr (41) in einer ausführlichen Mitteilung von Befunden, die er an Arbeitern in chemischen Fabriken, welche namentlich mit Chlorbenzol zu thun hatten, erhoben hat. Er beobachtete stets mikroskopisch wahrnehmbare Veränderungen der Blutkörperchen, ferner Methämoglobinämie und Methämoglobinurie und konnte immer Hämatoporphyrin im Harn nachweisen.

Karbolsäure. Vor einer Reihe von Jahren sprach Silbermann (53) die Vermutung aus, die von ihm und anderen wiederholt nach Karbolsäurevergiftungen beobachteten Pneumonien könnten ihre Ursache in Gefässverlegungen haben, welche durch das Phenol erzeugt würden. — Neuere Versuche von Biberfeld und Kionka (nicht veröffentlicht) an Kaninchen, welche kleine noch nicht ätzende Quantitäten von Phenol subcutan erhielten, scheinen nach dem Ausfall der „Ausspülung“ — siehe die Lunge in Fig. 3 — diese Annahme Silbermanns zu stützen.

Pyrogallol erkannte Silbermann (51) durch die Färbemethode als Blutgift; Heinz (18) konnte, wie oben erwähnt, im Blute nach Pyrogallolvergiftung mikroskopisch Veränderungen an den roten Blutkörperchen beobachten.

Salicylsäure. Nach gleichartiger Applikation, wie bei Karbolsäure konnten Biberfeld und Kionka, wie auf Fig. 4 und 5 (Lunge und Herz

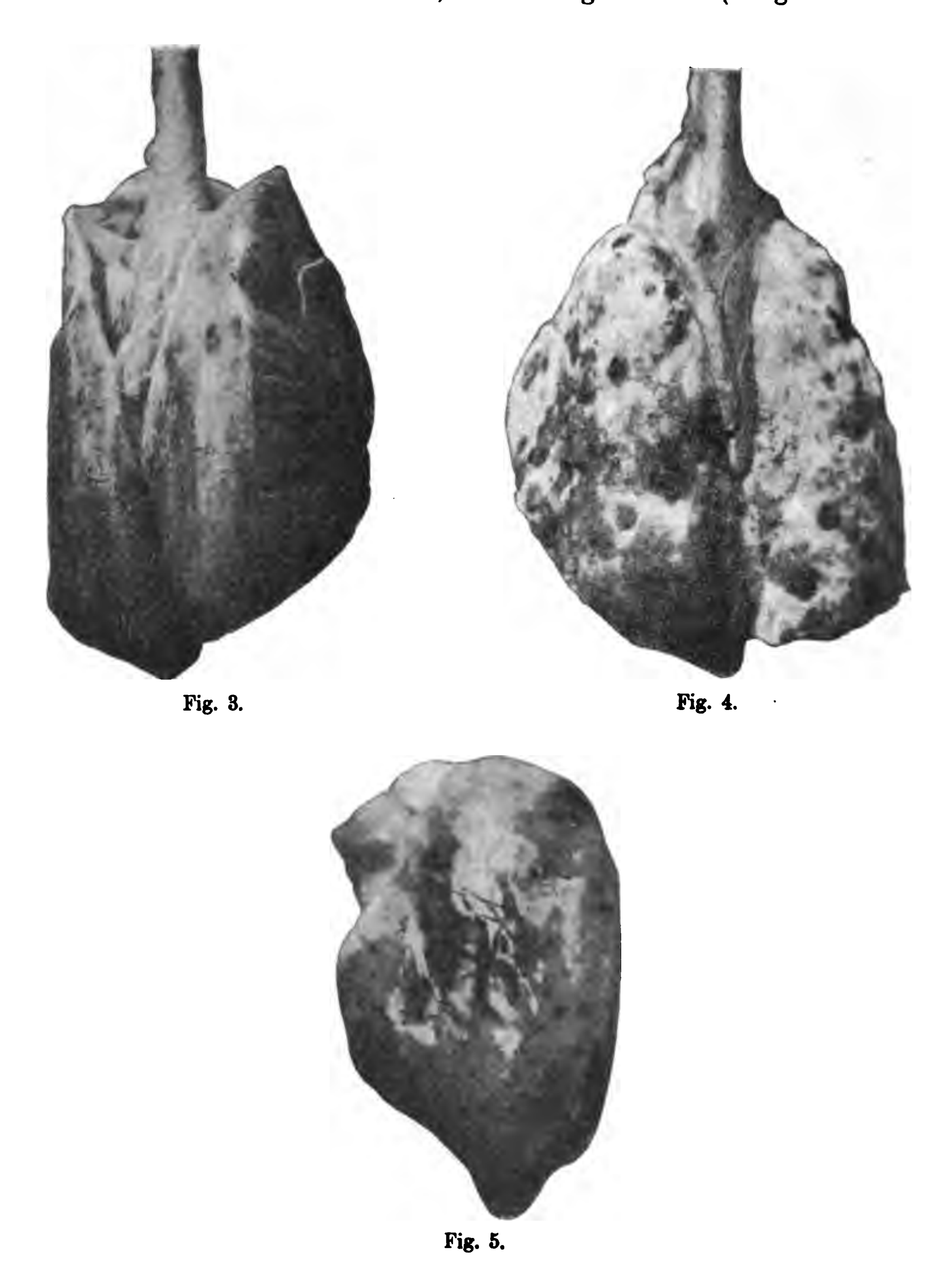


Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

eines ausgespülten Kaninchens) zu sehen ist, die Blutgiftwirkung auch der Salicylsäure nachweisen.

Phenylhydrazin. Die Veränderungen, welche durch mikroskopische Untersuchung Heinz (18) im Blute nachweisen konnte, sind oben schon erwähnt. Bei Kaninchen ruft es nach Filehne (11) Hämoglobinocholie hervor.

Nitrobenzol und Binitrobenzol. Die Eigenschaft des Nitrobenzols als Methämoglobinbildner ist schon lange bekannt. Namentlich erwiesen diesen Teil der Blutgiftwirkung des Nitrobenzols die ausführlichen Untersuchungen Filehnes (9), welcher zuerst das Auftreten des Methämoglobinspektrums bei dieser Vergiftung feststellte. Später zeigten Ehlich und Lindenthal (5), dass bei protrahierten Nitrobenzolvergiftungen am Menschen durch die mikroskopische Untersuchung höchst eigenartige Veränderungen an den Blutkörperchen zu beobachten sind. — Binitrobenzol wirkt nach Starkow (54) qualitativ dem Nitrobenzol analog.

Anilin und Anilinderivate verhalten sich dem Blute gegenüber, wie Starkow (54) gezeigt hat, ungefähr ebenso wie das Nitrobenzol. Silbermann (51) konnte durch die Färbemethode das Auftreten intravitaler Gefässverlegungen nachweisen, Filehne (11) fand Hämoglobinocholie nach Anilinvergiftung bei Kaninchen, Heinz (18) die den anderen genannten Blutgiften entsprechenden Veränderungen an den roten Blutkörperchen. Neuerdings weist Brat (3) wieder auf die Blutgiftnatur des Anilins und seiner Derivate hin.

Toluylenderivate verhalten sich nach Silbermann (51) — Färbemethode — und Heinz (18) — mikroskopische Untersuchungen — ganz analog dem Anilin.

Ricin wirkt nach den Untersuchungen von Kobert (31) und Stillmark (55) auf das Blut in der Weise ein, dass dasselbe, wenn man auch vorher alles Fibrin von demselben sorgfältig entfernt hat, durch diese Substanz von neuem zur Gerinnung gebracht wird. Obwohl zur Zeit noch nicht feststeht, wie weit diese Giftwirkung des Ricins auch im lebenden Organismus zu stande kommen kann, so scheint es doch sehr annehmbar, auch einen Teil der — namentlich auch durch die Untersuchungen von Gottlieb und Müller (43) festgestellten — Wirkungen des Ricins auf die Magen- und Darmschleimhaut und auf andere Organsysteme als durch eine primäre Blutschädigung und Entstehung intravitaler Thromben bedingt aufzufassen.

Schlangengift. Das Cobragift, das Gift der Klapperschlange, Naja tripudians, wirkt auf die roten Blutkörperchen des Frosches und der Warmblüter bei direkter Berührung destruierend ein. Dieselbe Blutgiftwirkung zeigt sich nach den Untersuchungen Ragotzis (46), welcher gleichfalls die Färbemethode anwandte, bei subcutaner Applikation als resorptive Einwirkung.

Morchelgift. Die Speiselorchel, Helvella esculenta enthält ein Gift, welches nach den Untersuchungen von Boström (2) und Ponfick

(45) im stande ist die roten Blutkörperchen zu zerstören und aufzulösen. Das Blutplasma färbt sich rot, der Harn enthält Methämoglobin und „Hämoglobintröpfchen". Diese Boströmschen Tröpfchen findet man auch neben Hämoglobinkrystallen in den Harnkanälchen der geschwollenen und entzündeten Niere. — Im braunroten mitunter teerartigen Blute sieht man zerfallene und birnen- oder hantelförmige rote Blutkörperchen und Stromata. Vergleicht man hiermit die schon wiederholt erwähnten Befunde von Heinz (18), welche er nach Vergiftungen mit zu Verlegungen führenden Giften im Blute machte, so wird es höchst wahrscheinlich, dass auch das Morchelgift derartige Thrombosierungen hervorruft. Hierfür spricht auch das Auftreten zahlreicher Blutaustritte in den verschiedenen Organen, was die Autoren übereinstimmend beobachtet haben.

Gelatine. Seit einiger Zeit werden bekanntlich subcutane Injektionen von Gelatinelösungen zur Behandlung von Aortenaneurysmen, Lungenblutungen u. a. verwandt. Sackur (49) hat nun mittelst der Ausspülungsmethode nachgewiesen, dass die Injektion von Gelatinelösungen intravitale Gefässverlegungen und Blutungen in Lungen, Herz und Nieren zur Folge hat. Auch über die Ursache dieser Gefässverlegungen macht Sackur einige Angaben:

„Setzt man zu einem Tropfen frisch dem Tiere entnommenen Blutes unter dem Mikroskope einen Tropfen einer 5%igen Gelatinelösung, so geht konstant folgende Veränderung vor sich: Die herumschwimmenden roten Blutkörperchen nähern sich rasch einander und legen sich schnell sehr fest aneinander. Indem jedes frei schwimmende rote Blutkörperchen, sobald es an einen derartigen Komplex von Erythrocyten heran gerät, festgehalten wird, häufig sogar direkt herangezogen zu werden scheint, bilden sich teils Geldrollen, teils Schollen oder Balken, die sich durch gegenseitige Annäherung im Bruchteile einer Minute zu einem netzförmigen Gerüst zusammenlegen. In diesem behalten einzelne Teile deutlich oder weniger deutlich ihre Geldrollenform, während die Mehrzahl der Balken dadurch, dass die einzelnen Blutkörperchen ihre eigene Begrenzung verlieren, schon nach kurzer Zeit mehr homogen, dunkel gefärbt aussieht".

Es findet also eine Konglutinierung der Erythrocyten statt, welcher grösstenteils anscheinend ein Ineinanderfliessen ihrer Leiber folgt.

Fermente. Von den hydrolytischen Fermenten: Pepsin, Chymosin, Invertin, Diastase, Emulsin und Myrosin wies Hildebrandt (19, 20, 21) mittelst der Färbemethode die Blutgiftwirkung nach. Fermi (7, 8) erhob dagegen den Einwand, dass Hildebrandt nicht mit genügend sterilisierten Lösungen gearbeitet habe und dass die von ihm beobachtete Giftwirkung auf eine Infektion durch die mit den Fermenten zusammen in grosser Menge eingeführten Bakterien zurückzuführen sei. Indessen konnte Verf. (26, 27)

auch nach Vergiftungen mit sterilisierten Invertinlösungen mittelst der Färbemethode Gefässverlegungen an Kaninchen nachweisen.

Eine eigenartige Fermentgiftwirkung konnte Sackur (48) zeigen. Er stellte Versuche an Warmblütern an, um die erstarrende Wirkung des Coffeïns auf die Muskeln zu stande zu bringen. Zu diesem Zweck brachte er das Coffeïn direkt durch die Blutbahn in die Muskelgefässe, sorgte aber zugleich für einen Ausfluss des coffeïnhaltigen Blutes aus der abführenden Vene, um eine Allgemeinvergiftung des Tieres durch Coffeïn zu verhüten. Die Tiere gingen jedoch unfehlbar innerhalb 4 bis 15 Stunden ein, da das bei der Coffeïnerstarrung im Muskel entstehende Fibrinferment beim Fortleben des Tieres in die Blutbahn übertritt und daselbst, wie Versuche mittelst der Färbemethode zeigten, intravitale Blutgerinnungen erzeugt.

---

2. Tierische Parasiten.

Von

E. Peiper, Greifswald.

Litteratur.

Trematoden.

1. Albarran et Bernard, Sur un cas de tumeur épithéliale due à la Bilharzia haematobia. Arch. de méd. exp. 1897. T. IX.
2. Askanazy, Über Infektion des Menschen mit Distomum felineum (sibiricum) in Ostpreussen und ihren Zusammenhang mit Leberkrebs. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXVIII. S. 491.
3. Childe, C. P., A case of Bilharzia haematobia. Brit. med. Journ. 1899. Nr. 2019. pag. 644.
4. Cureton, E., and Webb, T. L., Note on a case of Bilharzia disease. Lancet 1899. Nr. 3. pag. 156.
5. Dubreuilh, Dermatozoaires. Extrait de la pratique dermatologique. Paris 1900.
6. Gouvea, La distomatose pulmonaire par la douve du foie. Thèse de Paris 1895.
7. Gutsch, A case of haematuria due tho bilharzia. Brit. med. Journ. 1900. 19. Mai.
8. Kartulis, St., Weitere Beiträge zur pathologischen Anatomie der Bilharzia (Distomum haematobium Cobbold). Virchows Arch. Bd. 152.
9. Huber, Bibliographie der klinischen Helminthologie. 1896.
10. Leão, E., Contribuição parao estudo da bilharziose e do seu parasita. Arch. de med. Lisboa 1897. Nr. 8. pag. 337—366.
11. Loos, Zur Anatomie und Histologie der Bilharzia haematobia (Cobb.). Arch. f. mikr. Anat. Bd. 46. 1895. S. 1.
12. Madden, F. C., A case of Bilharzia of the vagina. Lancet Vol. 1. pag. 1716.
13. Malherbe, Progrès méd. VII. 1898. Nr. 4.
14. Meinecke, Ein Fall von Distoma haematobium Bilharzii der Blasenwand. Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten. Bd. I.
15. Le Ray, Observation d'un cas de bilieuse hématurique avec angiocholite occasionnée par des distomes. Arch. de méd. navale 1897. Nr. 5. pag. 372—386.
16. Sandwith, F. M., A case of distoma heterophyes in a living patient. Lancet 1899. Volg. II. Nr. 14. pag. 888.
17. Seligmann, C., Observations on the hatching of the ova of Bilharzia haematobia. Path. transact. 1898.
18. Sondern, Distoma haematobium, description of a case. Med. News. Mai 1897.
19. Walker, E., Bilharzia haematobia. Journ. of the Amer. med. assoc. 1900. Nr. 7. pag. 390—392.

Trematoden.

1. Distomum hepaticum L. Die Fälle, in denen der Parasit in der Leber oder in anderen Organen des Menschen gefunden wurde, sind selten. Nach Huber (9) sind bisher 22 Fälle beim Menschen beobachtet worden. Einen weiteren Fall berichtet Malherbe (13). Derselbe sah bei einem jungen Mädchen an der Schulter einen kleinen unter der Haut gelegenen prallen Tumor; nach einiger Zeit war derselbe um ein beträchtliches Stück vorgerückt. Durch Incision wurde Flüssigkeit und ein Distomum hepaticum entleert. Gouvea (6) beschreibt einen Fall, der einen früher in Brasilien und auf den Antillen beschäftigten Seeoffizier betraf. Derselbe hustete einen Leberegel aus, welcher sich durch seine Grösse wie durch den stärkeren ventralen Saugnapf von der europäischen Form unterschied.

2. Distomum felineum Rivolta s. Distomum sibiricum Winogradoff. Bisher war dieser Parasit in Europa beim Menschen noch nicht gefunden worden. Den ersten diesbezüglichen Fall teilt Askanazy (2) aus Ostpreussen mit. Derselbe betraf einen an Gallertcarcinom verstorbenen Mann, bei welchem die Carcinombildung von dem Epithel der Gallengänge ihren Ursprung genommen hatte. Bei der mikroskopischen Untersuchung des schwärzlichen Breies aus den kleinen Hohlräumen der Geschwulst fanden sich Gebilde, welche als Eier von Distomum felineum angesehen werden mussten. Weiterhin wurden aber in dem tumorfreien Lebergewebe die eigentlichen Parasiten etwa 100 an der Zahl aufgefunden. Die weitere Untersuchung ergab, dass die Invasion des Distomum felineum in der Leber als die mittelbare Ursache der Krebsbildung anzusehen war. Hiermit steht im Einklang der frappierend langsame Verlauf der Erkrankung. Askanazy erwähnt im weiteren noch eine zweite Beobachtung von Distomum-Infektion bei einem Ostpreussen, der auf der Lichtheimschen Klinik beobachtet wurde. Interessant sind die Befunde Winogradoffs von Distomeninfektionen bei 9 in Sibirien beobachteten Fällen: Erweiterung der Gallengänge und Gallenblase, Cholangitis suppurativa, 5 mal Ikterus, ebenso häufig Vergrösserung der Leber, Perihepatitis. In einem Falle bestand das Bild einer hypertrophischen, biliären Cirrhose; selten war Ascites.

3. Distomum haematobium Bilharz. Das Heimatsland der Bilharzia ist vornehmlich Afrika. So werden derartige Erkrankungen von Leão (10) aus Mossambique und Angola beschrieben. Childe (3) berichtet über eine 16jährige Patientin, welche 2 Jahre in Natal gelebt und wahrscheinlich beim Baden die Krankheit acquirirt hatte. Gutsch (7) behandelte eine aus Südafrika stammende Patientin an einer Hämaturie, als deren Ursache er eine Bilharzia erkannte. Die lebenden Embryonen schwanden nach Terpentingebrauch aus dem Urin; Eier wurden aber fernerhin noch entleert. Weitere

Fälle werden von Madden (12), Sondern (18), Meinecke (14) und Walker (19) beschrieben.

Seligmann (17) beobachtete, dass sich bei längerem Aufenthalt der Eier in Wasser zwischen Schale und Embryo ein Raum bildet, welcher sich mit kleinen Körnchen füllt. Innerhalb dieses Raumes entsteht eine Bewegung der Wimperhaare des Embryos. Nach Zerreissung der inneren Hülle wird der Embryo frei.

Kartulis (8) fand bei einem an Carcinoma keratoides des Unterschenkels leidenden Patienten in dem erkrankten Gewebe Eier von Distomum haematobium. Möglicherweise ging eine progressive Gangrän voraus, nach deren Abstossung erst das Carcinom entstanden war. Ob die in den Unterschenkelgefässen vorgefundenen Distomeneier Ursache der fettigen Entartung der Unterschenkelmuskulatur war, erscheint ebenfalls fraglich. Kartulis ist der Ansicht, dass die Infektion der verschiedenen Organe mit Bilharziaeiern direkt stattfindet; d. h. die weiblichen Distomen legen ihre Eier direkt an Ort und Stelle ab, ohne dass eine Verschleppung durch den Blutstrom stattfindet. Von der Vena portarum aus gelangen die Parasiten nach den anderen Venen des Unterleibes. So fanden auch Cureton (4) und Webb Gruppen von Bilharziaparasiten im Cöcum. Die grosse Neigung der mit Distomeneiern durchsetzten Organe zu Gewebsproliferationen ist bekannt. So beschreiben Albarran und Bernard (1) einen Fall schwerer Cystitis und Hydronephrose auf der Basis einer Krebswucherung. Innerhalb des Bindegewebes wurden zahlreiche Nester von Bilharziaeiern nachgewiesen. Die Autoren nehmen als Ursache der Krebswucherung den durch die Eier bedingten Reiz an. Kartulis führt aus seinen Erfahrungen ebenfalls eine Reihe von Beobachtungen an, aus denen hervorgeht, wie die Blasenschleimhaut, die Prostata, Samenbläschen, Rektum u. s. w. zur Gewebsproliferation durch die Distomeneier angeregt werden. Das Lungengewebe scheint auf den Reiz nicht zu reagiren.

Zur Anatomie und Histologie dieser Parasiten liefert A. Loos (11) einen interessanten Beitrag, auf dessen Einzelheiten einzugehen hier zu weit führen würde.

Litteratur.

Cestodes.

1. **Aall, C.**, Et tilfaelde of botryocephalus latus. Norsk magaz. f. laegevidenskab. 1899. Aug.
2. **Ahlborn**, Ein verzweigter Bandwurm. Verh. d. naturw. Vereins in Hamburg. I. 1893. S. 37.
3. **Alezais**, Le taenia semi-circularis. Compt. rendu de la soc. de biol. 1899. Nr. 12. pag. 266.
4. **Asakura**, Über Cysticerken im Aquaeductus Sylvii. Inaug.-Diss. Freiburg 1896.
5. **Aronsohn**, Finnen beim Reh. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene Bd. VIII. S. 118.

6. Babes, V., Über den Bothriocephalus latus und die Bothriocephalenanämie in Rumänien. Virchows Arch. Bd. 151. S. 204 und Bull. de l'acad. de méd. 1895. Nr. 32.
7. Ballaban, Ein Fall von Cysticercus im Glaskörper. Przeglad lekarski 1898. Nr. 35.
8. Barbagallo, Pietro, Sopra un caso di Taenia solium mummificata rigeneratasi. Catania 1896.
9. Barrois, Th., Notes de statistique sur 60 cas de ténia observés chez l'homme à Fresnes (Nord) et dans les environs. Echo méd. du Nord 1897. 30 mai. — Sur un nouveau cas de ténia trièdre. Revue biol. Nord. de la France 1893. pag. 421.
10. Bavay, Sur la présence du Bothriocephalus latus à Madagascar. Bull. soc. zool. de France Ann. XV. 1890. pag. 134.
11. Blanchard, Traité de pathologie général de Bouchard T. II. 1896. pag. 711. — Le Davainea madagascariensis à la Guyane. Bull. de l'Acad. de médicine. Séance du 12 janvier 1897; ref. Centralbl. f. Bakt. Bd. XXI. S. 416. — Sur un Taenia saginata bifurqué. Mém. de la soc. zool. de France T. VIII. 1895. pag. 232.
12. Bockhorn, Demonstration eines Gehirncysticercus. Münchener med. Wochenschr. 1898. S. 316.
13. Bongert, Ein Fall von Cysticercus cellulosae in der Muskulatur des Schafes. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Jahrg. IX. 1899. S. 86.
14. Brandes, Teratologische Cestoden. Zeitschr. f. Naturwiss. Bd. 72.
15. Braun, M., Cestodes. G. Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreichs. Bd. IV. 1896—1900.
16. Bresler, Cysticercus im Kleinhirn. Münch. med. Wochenschr. 1897. S. 1677.
17. Bruhn, M., Zwei Fälle von Bothriocephalusanämie. Hygiea LVIII. S. 561.
18. Cattaert, P. A., Contribution à l'étude des ténias trièdres. Arch. de parasitol. T. II. 1899. Nr. 2. pag. 153—199.
19. Chailan, Un cas de cysticerque sous-retinien. Marseille médicale 1897.
20. Condorelli, Sopra una anomalia della Taenia solium. Bollet. de Soc. romana per gli studi zoologici 1892.
21. Daniels, C., Taenia demerariensis (?). The Lancet 1896. Nov. 21.
22. Darier, Un cas de ladrerie. Ann. de Derm. et de Syph. Bd. VI. pag. 955.
23. Deutschmann, Cysticercus Taeniae mediocanellatae subconjunctivalis. Deutsche med. Wochenschr. 1888. pag. 910.
24. Dor, Cysticerque dans le corps vitré. Soc. des sciences méd. de Lyon. Séance de jan. 1896; Annal. d'oculistique T. 115. pag. 225.
25. Fangmeier, Beitrag zur Kasuistik und Statistik des subkonjunktivalen Cysticercus cellulosae. Inaug.-Diss. Leipzig 1896.
26. Firket, Un cas de cysticerque racémeux de la parai du cœur. Bull. de l'Acad. roy. de méd. Belgique 1895. pag. 5.
27. Gallemaerts, Sur un cas de cysticerque sous-conjonctival. Extrait du Bull. de l'Acad. royale de méd. de Belgique 1897.
28. Galli-Valerio, Notes helminthologiques et bactériologiques. Un cas de lardrerie chez l'homme. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXIII. S. 939.
29. Gianni, Contributo clinico ed anatomico allo studio del cisticerco della cervello umano. Rivista sperimentale 1897.
30. Goodliffe, A case of cysticercus cellulosae. Lancet, 13. Mai 1899.
31. Gubarow, P., Einige Angaben über die Häufigkeit der Helminthiasis bei der Bevölkerung der Gouvernements Tiflis und Kutais. Wratsch. 1896. Nr. 10. Russisch.
32. Gundelach, Cysticercus cellulosae in der Milz. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene 1897. Heft 6. S 119.
33 Guyer, F. A., New human tapeworm Taenia confusa. Amer. Naturalist Vol. XXXIII. 1898. Jan. p. 72—73.
34. Hagen-Thorn, O., Zur Kasuistik der diffusen Infektion durch den Cysticercus Eshenedeln. 1896. Nr. 42. Russisch.
35. Heldmann, Ein Fall von Cysticercus subretinalis unter dem Bilde eines intraocularen Tumors. Inaug.-Diss. Halle a. S. 1896.

36. Hensen, H., Über Cysticerken im vierten Ventrikel. Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 64. S. 635—651.
37. Hill-Griffith, Some Cases of intra-ocular Cysticercus and one case of intra-ocular hydatid. Trans. Ophthal. Soc. of the United Kingdome Vol. XVII. pag. 220.
38. Hirsch, Ein Fall von subkonjunktival sitzendem Cysticercus. Prager med. Wochenschr. 1897. Nr. 19 u. 20.
39. Ijima and T. Kurimoto, On a new human tapeworm (Bothriocephalus Sp.). Journal of the College of Science, Imperial Univ. Tokyo, Vol. VI. Pt. 4. 1894 und Verhandlgn. des Kongresses für innere Medizin 1899. S. 453.
40. v. Kahlden, Über Wucherungsvorgänge am Ependymepithel bei Gegenwart von Cysticerken. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. XXI. 1897.
41. Keiser, J., A general consideration of parasitism. with special reference to the tapeworm. Med. and surg. Rep. 1896. Nov.
42. Kemke, Demonstration einer Cysticercusblase aus dem IV. Ventrikel. Münchener med. Wochenschr. 1897. S. 694.
43. Köhler, R., Zwei Fälle von Cysticercus cellulosae im IV. Ventrikel. Inaug.-Dissert. Erlangen 1897.
44. Krabbe, Das Vorkommen der Taeniaarten beim Menschen in Dänemark. Nordisk. medicinsk. Arkiv 1896.
45. Kraemer, Die tierischen Schmarotzer des Auges. Graefe-Saemisch' Handbuch 1899. S. 182.
46. Kratter und Böhmig, Ein freier Gehirncysticercus als Ursache plötzlichen Todes. Zieglers Beitr. Bd. 21. S. 25.
47. Krukow, Cysticercus im Glaskörper. Moskauer ophthalm. Gesellsch., Sitz. am 8. Nov. 1897. Ophth. Klinik 2. Jahrg. Nr. 1. S. 13. 1847.
48. Küchel, Eine Drillingsmissbildung der Taenia saginata. Inaug.-Diss. Kiel 1893.
49. Leichtenstern, Handbuch der Therapie innerer Krankheiten von Pentzold-Stintzing Bd. IV. S. 634.
50. Leonardi, C., Un caso di Tenia mediocanellata in un Himantopus candidus. Avicula Anno 2. 1898. pag. 59.
51. v. Linstow, Taenia africana n. sp., eine neue Tänie des Menschen. Centralbl. f. Bakt u. Par. Bd. XXVIII. S. 485.
52. Ljutkewitsch, Drei Fälle von subretinalem Cysticercus cellulosae. Wratsch 1898. Nr. 12.
53. Lühe, M., Zur Kenntnis der Muskulatur des Taenienkörpers. Zoolog. Anzeiger Nr. 505. 1896.
54. Lungnoitz, Einiges über Missbildungen bei Bandwürmern. Archiv f. Tierheilk. 1897. S. 320.
54a. Lutz, Beobachtungen über die als Taenia nana und flavopunctata bekannten Bandwürmer des Menschen. Centralbl. f. Bakt. u. Par. XVI. S. 61.
55. Mader, J, Ein Fall von Bothriocephalus latus und Taenia solium bei demselben Kranken. Wiener med. Blätter 1894. Nr. 7.
56. Magalhães, Ein zweiter Fall von Hymenolepis diminuta Rudolphi (Taenia flavopunctata Weinland) als menschlicher Parasit in Brasilien beobachtet. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XX. S. 673. — Eine sehr seltene Anomalie von Taenia solium. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXVII. S. 66.
57. Mangold, Mitteilungen aus dem Bandwurmmaterial der medizinischen Klinik in Tübingen. Med. Korresp.-Bl. d. Württemb. ärztl. Vereins Bd. 64. Nr. 38.
58. Manson, Patr. 1. Le Botriocephalus latus au Betchuanaland. Brit. med. Journ. 1896.
59. Marchand-Nebelthau, Cysticercus des IV. Ventrikels. Berl. klin. Wochenschr. 1898.
60. Marchand, Berl. klin. Wochenschr. 1893. S. 22.
61. Martinotti, C. e V. Tirelli, Due casi di cisticerchi del cervello. Riforma med. 1900. No. 90—92. pag. 172. 174. 183—185. 195—196.
62. Mégnin, Epidémies de ténias chez les faisans et les perdrix. Bull. de l'Acad. de méd. 1898. 13. Nov.

63. Mennicke, Über zwei Fälle von Cysticercus racemosus. Inaug.-Diss. Erlangen 1896.
64. Mingazzini, P., Osservazioni generali sul mode di adesione dei cestodi alla parete intestinale. Atti d. r. accad. dei lincei. Rendic. d. cl. fis-matem. Vol. VIII. 1899. Fasc. 12. I. sem. pag. 597—603.
65. Miura, K. und F. Yamasaki, Über Taenia nana. Mitteilungen der med. Fakult. d. k. jap. Univ. zu Tokio III, 3. 1896; ref. Schmidts Jahrb. Bd. 254. S. 146.
66. Monticelli, Intorno ad alcuni elminti del Museo zool. della Università di Palermo. Natur. Siciliano Ann. XII. 1893. Palermo.
67. Moritz, E., Zur Diagnose von Cysticerken im Gehirn. Petersb. med. Wochenschr. 1896. Nr. 10.
68. Neubecker, O., Bothriocephalusanämie ohne Bothriocephalen. Inaug.-Diss. Königsberg i. Pr. 1898.
69. Nohl, V., Ein Fall von Cysticercus im vierten Ventrikel. Inaug.-Diss. Breslau 1899.
70. Nuel, Cysticerque sous-conj. Ann. d'oculistique 1897.
71. Parona, E., Intorno a 150 cestoids dell' uomo, raccolti a Milano. Giorn. d. r. soc. it. d'igiene 1900. pag. 289.
72. Pergens, Ein Fall von doppeltem Cysticercus in einem Auge. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. XXXIV. 1896. S. 439.
73. Perroncito, Sopra un caso di Taenia nana osservata per la prima volta in Piemonte. Giorn. Acad. med. di Torino Ann. 54. 1892. S. 285.
74. Peschel, Occhio enucleato con distacco totale della retina in segnito all' immigrazione d' un cisticerco. Giorn. d. R. Acc. di med. di Torino 1897. 26. Nov.
75. Pförringer, Plötzlicher Tod durch einen freien Hirn-Cysticercus. Fortschr. der Med. Bd. XVI. Nr. 11.
76. Piccoli, Cisti dell' orbita da cysticerco. Lavori della oculistica della R. Univ. di Napoli. Vol V. Fasc. 1. pag. 100.
77. Pichler, R., Über einen Fall von Cysticerken im Rückenmarke des Menschen. Prager med. Wochenschr. 1900. Nr. 16. S. 181—183.
78. Pivot, Ch., Étude sur les vers intestinaux. Les symptômes de leur présence; les maladies qu'ils engendrent et la manière simple et très efficace d'eu assurer la destruction. 10. éd. 34 pag. Grénoble, Impr. Baratier 1899.
79. Posselt, A., Ein Beitrag zur Lehre von der multiplen Cysticerkose. Wiener klinische Wochenschr. 1899. S. 422—430.
80. Railliet, Cysticercose sous-cutanée observée chez une chienne actuellement vivante. Rec. de méd. vétérin. 1895. Nr. 24. pag. 556—557.
81. Rasch, Über einen Fall von Taenia nana in Siam. Deutsche med. Zeitg. XV. 1894.
82. v. Rátz, Cysticercus cellulosae beim Hunde. Veterinarius Nr. 21. 1897.
83. Riegel, Demonstration einer Cysticercusblase aus dem Gehirn. Münch. med. Wochenschrift 1899. S. 1133.
84. de Rochebrune, A. T., Sur la présence du Taeniarhynchus saginatus Weinl. (Taenia mediocanellata Küch., Taenia inerma Auct.) chez un enfant de quatre ans. Bull. Mus. H. N. Paris 1897. pag. 306—309.
85. Röder, Heinr., Über einen weiteren Fall von Taenia (Hymenolepis) nana von Siebold in Deutschland. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 11.
86. Sándor, Cysticercus subconj. Szémészet 1896. Nr. 1.
87. Schaumann, O. und T. W. Tallqvist, Über die blutkörperchenauflösenden Eigenschaften des breiten Bandwurms. Deutsche med. Wochenschr. 1898. Nr. 20.
88. v. Schroeder, A. E., Finnen von Bothriocephalus latus aus Barschen in Dorpat. Beilage zum Journal; Prakt. Medizin 1896. Nr. 19.
89. Derselbe, Über Bandwurmkrankheit in Petersburg. Medizinsk. pribawl. K. mork. sborn. 1898. Februar. Russisch.
91. Schwarz, P., Cysticercus cerebelli. Memorabilien Bd. XXXIX. H. 6.
92. Setti, E., La pretesa „Taenia mediocanellata“ dell' „Himantopus candidus“ è invece la „T. vaginata“. Bollet. d. musei zoolog. d. anat. comp. in Genova 1899. Nr. 69.

93. Sgrosso, Di un cisticerco tra la retina e la ialoidea. Lavori della clin. ocul. della R. Univ. di Napoli Vol. IV. Fasc. 4. pag. 308.
94. Sievers, R., Balantidium coli, Megastoma entericum und Bothriocephalus latus bei derselben Person. Zeitschr. f. klin. Med. XXX. S. 25.
95. Sonsino, Prospeor., Nuove osservazioni di tenia nana. Boll. soc. med. pisana. Vol. I. pag. 4; ref. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XIX. S. 158.
96. Sonsino et Zschokke, Su perassiti dell' uomo, con un nuovo caso di Taenia flavopunctata Weinland. Centralbl. f. Bakt. u. Par. XIX. S. 937.
97. Sporf, R. Axel., Urethran Kautta ulostullut Bothriocephalus latus. Duodecim X. 8. pag. 136. 1894, XI. 10. pag. 166. 1895; ref. Schmidts Jahrb. Bd. 251. S. 242.
98. Springer, Über den Befund von 23 Exemplaren der T. mediocanellata bei einem und demselben Individuum. Prager med. Wochenschr. 1896. Nr. 19.
99. Stamm, Ein Fall von Cysticercus im vierten Ventrikel. Inaug.-Diss. Göttingen 1897.
100. Stiles, Ch. W., Notes on parasites. Nr. 32. On the varity of Taenia solium in North America. The Veterin. Mag. May 1895.
101. Thomson, Johannes, Taenia cucumerina bei einem kleinen Kinde. Archives of Pediatrics. Mai 1894.
102. Tomiolo, A., Di un caso di Taenia mediocanellata fenestrata. Giorn. d. r. accad. med. di Torino 1899. Nr. 7. pag. 495—499.
103. Tower, L., On the nervous system of Cestodes. Zool. Anzeiger 1896. S. 223. Nr. 508.
104. Treille, V., Étude sur le ver solitaire ou les ténias armés, ténias inermes etc. le bothriocéphale et différents vers intestinaux de l'homme. 2. éd. 96 pag. Paris 1896.
105. Verdun, P. et Iversenc, Note sur un cas de cysticerque du ventricule latéral gauche. Arch. de parasitol. T. I. 1898. Nr. 2. pag. 330—349.
106. de Vincentiis, In proposito del cisticerco nel vitreo riferito dal Dott. Sgrosso. Lavori della clin. ocul. della R. Univ. de Napoli Vol. X. pag. 333.
107. Vlajeff, Zur Frage nach der Bedeutung des breiten Bandwurms in der Ätiologie der perniciösen Anämie. Wratsch. Russ.
108. Wagner, R., Über das Vorkommen des Cysticercus im menschlichen Auge, seine Operation und Heilerfolge. Inaug.-Diss Greifswald 1895.
109. Ward, H. B., Animal parasites of Nebraska. Report of the Zoologist 1897. — Studies on Nebraska parasites. Nebraska State Society 1897.
110. Weinkauff, Ein Fall von Cysticercus im menschlichen Glaskörper. Vereinsbl. der pfälz. Ärzte 1898. Nr. 1. S. 2—8.
111. Zograf, Note sur la myologie des Cestodes. Cong. intern. de Zool. II. sess. à Moscou. 1892.

Cestodes. Bandwürmer.

Allgemeines.

Die Kenntnis der beim Menschen vorkommenden Cestoden ist noch keineswegs abgeschlossen. v. Linstow (51) beschreibt eine grosse Taenie des Menschen, welche Dr. Fülleborn am Nyassasee in Afrika bei einem schwarzen Soldaten gefunden hatte. Der Scolex war unbewaffnet, kleiner als die folgende Gliederkette; alle Proglottiden, auch die letzten, welche ausser dem mit Eiern gefüllten Uterus keine Geschlechtsorgane mehr enthielten, sind breiter als lang. Der Uterus besteht aus einem von vorn nach hinten verlaufenden Längsstamme, an welchen jederseits 15—24 Queräste treten, welche nach der Mitte zusammenstrahlen. Dichotomische Verästelungen derselben fehlen. Die innere Organisation unterschied sich in allen wesent-

lichen Punkten von der Taenia saginata. Die Länge der Kette betrug ca. 1375 mm. Während die 2 mm langen Glieder von Taenia africana volle Geschlechtsreife zeigen, fehlt in Gliedern von T. saginata, die 3,16 mm lang und 5,84 mm breit sind, noch jede Spur von Geschlechtsorganen. Der Genitalsinus steht in der hinteren Hälfte des Gliedrandes. Die Eier sind oval, 0,042 mm lang und 0,034 mm breit.

C. Daniels (21) fand bei einem Eingeborenen in George Town (Britisch-Guinea) zwei frei im Jejunum liegende Bandwürmer, welche er bei bestehender Ähnlichkeit mit der Taenia madagascariensis Davaine, doch wegen der Grössenverhältnisse und der Zahl der Glieder für eine besondere Species erachtete und als Taenia demerariensis benannte. Nach den Untersuchungen von Blanchard (11) ist jedoch diese Taenie mit der Taenia madagascariensis identisch, die bei Eingeborenen wie bei Weissen, im Kindeswie im späteren Alter in den Tropen allgemein verbreitet ist. Als Zwischenwirt ist vermutlich ein Insekt (Pleriplaneta orientalis, americana etc.) anzusehen. Übrigens ist das Genus Davainea, das mit einer Ausnahme bisher nur bei Vögeln beobachtet wurde, auch aus Manis javanica und aus Manis pentadactyla bekannt geworden.

Krabbe (44) in Dänemark untersuchte 400 Bandwürmer und bestimmte die Häufigkeit der

	T. sag.	T. sol.	T. cucumer	Bothr. lat.
vor 1869	37	53	1	9
1869—1880	67	19	4	11
1880—1887	86	5	4	5
1887—1895	89	—	6	5
	279	77	15	30

es ergiebt sich auch hier das Zurücktreten der Taenia solium.

Vierordt hat bis zum Jahre 1885 das Verhältnis der Taenia saginata zur Taenia solium auf der Tübinger Klinik auf 15 : 1 bestimmt. Mangold (57) giebt später von derselben Klinik das Verhältnis von 20 : 1 an.

Nach Stiles (100) sind die bisherigen Angaben über die Häufigkeit der Taenia solium und des Cysticercus cellulosae bei Mensch und Tier in Amerika völlig unzuverlässig. Die Taenia solium wird beim Menschen mit der Taenia saginata, der Cysticercus tenuicollis beim Schwein mit dem Cystercercus cellulosae verwechselt. Stiles (100) selbst konnte unter mehr als 300 Bandwürmern, welche Menschen abgetrieben waren, keine einzige Taenia solium herausfinden. Es fanden sich drei Fälle von Bothriocephalus. Die übrigen Bandwürmer waren Exemplare von Taenia saginata. Damit will aber Stiles keineswegs leugnen, dass die Taenia solium in Nordamerika vorkommt.

Missbildungen sind seltener bei der Taenia solium als bei der Taenia saginata. Monticelli (66) beobachtete einen Fall von dreikantiger Taenia

solium. Barbagallo (8) beobachtete den Abgang einer mumifizierten Taenia solium ohne Scolex und nach 4 Wochen bei demselben Patienten den eines jungen Exemplars derselben Species. Er schliesst aus letzterem Umstande, da eine Neuinfektion ausgeschlossen war, auf eine Regeneration des Scolex. Barrois (9) stellt von dieser Missbildung 16 Beobachtungen zusammen; von diesen gehören 11 zur Taenia saginata und je eine zur Taenia solium, Taenia cucumerina, Taenia crassicollis, Taenia perfoliata.

Magalhães (56) beschreibt den Kopf einer in Rio abgetriebenen Taenia solium, bei welcher die Anwesenheit einer ausgeprägten scheitelständigen Bildung hervortrat, welche an Stelle der sogenannten Stirn- oder Scheitelsaugnäpfe tritt und wie ein Kreis mit papillenartigen Erhöhungen um den inneren Rand des Hakenkranzes gestellt ist. Die Erhebungen sind thatsächlich nur Erhöhungen der cuticulären Schicht, von den Griffen der Haken verursacht. Ganz in der Mitte des Scheitels fand sich eine grosse kreisförmige hervorragende Fläche mit sehr stark pigmentiertem Rande; das Pigment bildete eine harmonische Figur. Eine ähnliche Abnormität wurde zuvor von Condorelli (20) beschrieben.

Ausser bei unseren Haustieren kommt der Cysticercus bei einer Anzahl von Säugetieren vor wie dem Wildschwein, Katze, Hund, Ratte, braunem Bär, Affen.

v. Ratz (82) fand in dem Unterhautbindegewebe eines Hundes neun Cysticerken der Taenia solium. Bongert (13) fand bei einem Schafe Finnen, welche dem Cysticercus cellulosae glichen, Aronsohn (5) ebensolche bei einem Reh, Raillet (80) im Unterhautzellgewebe bei einer Hündin.

Meist kommt bezüglich der Acquisition die Frage der Selbstinfektion in Betracht. Darier (22) fand Hautcysticerken bei einem Patienten, der gleichzeitig an einer Taenie litt.

Beim Menschen ist durch Dressels Untersuchungen dargethan worden, dass das Gehirn ein Prädilektionssitz für die Cysticerken ist. Kratter und Böhmig (46) fanden einen freien Gehirncysticercus als Ursache plötzlichen Todes. Gianni (29) fand bei einem Manne, der bei Lebzeiten lange Zeit hindurch an epileptiformen Anfällen gelitten hatte, zahlreiche Gehirncysticerken. v. Kahlden (40) sah in einem Falle von Cysticercus des vierten Ventrikels an den Stellen der Ventrikelwand, an welcher der Cysticercus gesessen hatte, eine granulationsähnliche Wucherung, welche mit oberflächlicher Nekrose verbunden war, an anderen Stellen, welche nicht dauernd mit dem Cysticercus in Berührung gewesen waren, ältere Gliawucherungen mit gleichmässigem Gefüge. Die Gliawucherung hatte zur Bildung von schlauch- und drüsenförmigen Epithelneubildungen geführt, von denen einzelne grosse Ähnlichkeit mit einem Centralkanale besassen. Hiernach vermutet v. Kahlden, dass in Fällen von Syringomyelie zuerst die Gliawucherung entsteht, und dass die epithelialen Säulen- und Hohlraumbildungen erst sekundär sich

bilden. Marchand-Nebelthau (59), Bockhorn (12), Riegel (83), Martinolli und Tirelli (61), Schwarz (91), Nohl (69), Kemke (42) beschrieben weitere Fälle von Gehirncysticerken. Posselt (79) fand bei einem Patienten, welcher an multipler Cysticerkose des Unterhautbindegewebes, der Muskulatur und des Gehirns litt, eine Taenia solium. Nach Posselt sprechen für die Anwesenheit von Gehirncysticerken: das Auftreten von Rindenepilepsie, von Reizzuständen überhaupt bei Abwesenheit von Lähmungen, Stauungspapille, vielleicht die Lokalisation des spontanen und Druckschmerzes entsprechend der in Betracht kommenden Projektionsstelle am Schädel, die Anwesenheit von multiplen Haut- und Muskelcysticerken. Von Goodliffe (30) wurden zahlreiche verkalkte Cysticerken im subcutanen Bindegewebe, in der Herzwand, den Hirnhäuten und dem Gehirne gefunden. Pichler (77) beschreibt einen Fall von Cysticerken im Rückenmark.

Asakura (4) teilt einen Fall von Cysticercus, der im Aquaeductus Sylvii gefunden wurde, mit. Hensen (36), welcher einen Fall von Cysticercus des vierten Ventrikels beschreibt, stellt auf Grund einer Kasuistik von 26 Fällen, die bisher beschrieben wurden, in pathologisch - anatomischer Hinsicht bei Cysticercus des vierten Ventrikels folgende Veränderungen fest: Lebhafte Wucherung des Ependyms, bedeutender Hydrocephalus infolge Verschlusses des Aquaeductus und des Foramen Magendie sowie Kompression der Vena magna Galeni, keine Veränderung der benachbarten Gehirnteile. Klinisch treten hervor: Hirndruck, Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel, Krampfanfälle, Abnahme des Sehvermögens. Vereinzelt finden sich Lokalerscheinungen seitens der Medulla oblongata: Diabetes; seitens des Kleinhirns und der Crura cerebelli: hochgradiger Schwindel, Cerebralataxie, Andeutung von Zwangsbewegung und — Lage. Die Art des Kopfschmerzes und der Kopfhaltung können auf den Sitz in der hinteren Schädelgrube weisen.

Pförringer (75) teilt einen Fall von freiem Hirncysticercus mit: der Tod trat plötzlich ein. Nach Pförringer ist namentlich bei Cysticercus im vierten Ventrikel der Verlauf ein rascher. Dass es bei Verlegung des Aquaeductus Sylvii schnell zu schweren Druckerscheinungen kommen muss, ist leicht erklärlich, da der Aquaeductus der einzige Weg ist, auf dem sich die Flüssigkeit ausgleichen kann, während Erkrankungen im vierten Ventrikel viel später erst zu schweren Druckerscheinungen führen. Verdun (105) fand einen Cysticercus im linken Seitenventrikel.

Eine weitere Prädilektionsstelle der Cysticerken ist beim Menschen das Auge. In ausführlicher Weise erörtert Krämer (45) die Cysticerkenerkrankung des Auges. In den Lidern und unter der Haut in der Umgebung des Auges ist der Cysticercus nicht häufig, ebenso unter der Bindehaut. Fälle dieser Art sind in den letzten Jahren von Sándor (86), Hirsch (38) und Gallemaerts (27), Nuel (70) mitgeteilt worden. Noch seltener sind die Cysticerken der Orbita, deren bisher nur neun Fälle bekannt waren. Einen

weiteren Fall beschreibt Piccoli (76). Auch in der vorderen Kammer kommen Cysticerken nicht häufig vor. Über das Vorkommen des Cysticercus im Glaskörper und unter der Netzhaut liegen zahlreiche Beobachtungen vor, über welche Krämer (45) eingehend berichtet. Es seien hier nur aus den letzten Jahren die Fälle von Dor (54), Hill-Griffith (37), Krukow (42), Heldmann (35), Sgrosso (93), De Vincentiis (106), Hirsch (38), Chailan (19), Peschel (74), Ljutkewitsch (52), Wagner (108), Ballaban (7), Weinkauff (110) angeführt. Nur selten werden zwei Cysticerken in einem Auge gefunden [Pergens (72)].

Die seltenere Form des Cysticercus racemosus wurde von Mennicke (63) aus dem Gehirn und dem Herzen, von Ficket (26) aus dem Herzen stammend, beschrieben.

Taenia saginata Göze 1782.

Leonardi (50) will eine Taenia mediocanellata bei Himantopus candidus beobachtet haben. Setti (92) hat nachgewiesen, dass eine Verwechslung mit Taenia saginata vorliegt. Nach Magalhaes (56) kommt die Taenia saginata in Rio sehr häufig vor, während die Taenia solium sehr viel seltener ist.

Missbildungen der Taenia saginata sind häufiger als die der Taenia solium. Ausser vielen Fällen unvollkommener Teilung und eingesprengter sogenannter überzähliger Gliedern sind bekannt: Dreieckige Ausbildung der Kette. Barrois (9) stellt zwölf Fälle dieser Form zusammen. Küchel (48) berichtet über dieselbe Monstrosität. Ahlborn (2) und Blanchard (11) sahen eine Bifurcation der Kette, Tomiolo (102) eine Taenia fenestrata, die Referent auch einmal zu sehen Gelegenheit hatte. Blanchard (11) nimmt an, dass die Gabelung durch einen traumatischen Insult veranlasst ist, der einen Riss in der Gliederkette hervorgerufen hat. Eine spiralige Modifikation der Glieder beschreibt Brandes (14), welcher die Vermutung ausspricht, dass das Zustandekommen der Spirale möglicherweise dadurch bewirkt wird, dass alternirend auf einander folgende unvollkommene Trennungslinien, die nur auf einer Seite vorhanden sind, mit einander verschmelzen.

Über massenhaftes Auftreten der Taenia saginata berichtet Springer (98), welcher 23 Exemplare dieses Wurmes bei einem Patienten abtrieb.

Der Cysticercus Taeniae saginatae ist beim Menschen bisher nur selten beobachtet worden. Ausser den von Völker, Arndt, Bilot-Sabrazès mitgeteilten Fällen, berichtet Deutschmann (23), dass er diese Form aus der Conjunctiva extrahirt hat. Die Vermutung Lewins, dass es sich um eine Verwechslung mit Missbildungen des Cysticercus cellulosae handelt, wird von Blanchard (11) und Galli Valerio (28) bestätigt. Letzterer fand bei einem und demselben Individuum einen normalen Cysticercus cellulosae und eine Finne, bei welcher Haken und Rostellum fehlten.

Die beim Menschen seltener beobachtete Taenia cucumerina Bloch wurde von Thomson (101) bei einem 14 Monate alten Mädchen gefunden. Die Ansteckung erfolgte von einem kleinen Pudel aus.

Die Taenia nana wurde bisher erst einmal in Deutschland und zwar von Leichtenstern (49) in Köln gefunden. Zwei weitere Fälle werden von demselben Autor beschrieben. Einen weiteren Fall von Taenia nana, in Deutschland beobachtet, beschreibt Röder (85). Der Infektionsort war wahrscheinlich Köln. Die Diagnose konnte nur aus den charakteristischen Eiern gestellt werden, da der Parasit selbst nicht aufgefunden wurde. In Italien ist der Parasit nicht selten. Sonsino (95) berichtet 1891 über drei Fälle von Taenia nana aus der Umgegend von Pisa. Die Zahl der entleerten Taenien, die bei denselben Kindern wiederholt und mit anderen Darmparasiten gleichzeitig beobachtet wurden, betrug bis zu 1000 Exemplaren. Perroncito (73) sah die Taenia nana in der Umgegend von Piemont. Zwei Beobachtungen aus Japan werden von Miura und Yamasaki (65) mitgeteilt. Zograf (111) beobachtete die Taenie in Russland; Rasch (81) sah den Abgang von 50—80 Exemplaren dieser Taenie bei einer 7jährigen Siamesin, die an Schlaflosigkeit und Digestionsstörungen litt.

Über die bisher erst fünfmal beim Menschen beobachtete Taenia flavopunctata Weinland (T. diminuta Rud.) liegen weitere Beobachtungen vor. Lutz (54a) erhielt ein Exemplar der Taenie in Brasilien; der genannte Autor ist auch der Ansicht Grassis, dass die Ratten die gewöhnlichen Wirte sind. Ebenfalls aus Brasilien teilt Magalhães (56) einen weiteren Fall des Auftretens dieser Taenie mit. Dieselbe wurde bei einem zwanzig Monate alten Mulattenknaben beobachtet, der seit drei Monaten an hartnäckigen, zuweilen blutigen Durchfällen litt. Die Taenie war 18 cm lang und $3^1/_2$ mm dick. Die grösste Breite befand sich etwas vor dem hinteren Ende des Wurms, 18 bis 20 Glieder vor demselben, die Glieder waren 0,3 mm lang.

Blanchard (11) bespricht das Auftreten der Taenia madagascariensis in den subtropischen Ländern. Das vordere Ende des Wurmes war 0,56—0,60 mm breit und mit vier Saugnäpfen, sehr nahe der Endspitze versehen. Der Nacken kurz und 0,34 mm breit. Die Glieder am Kopfende waren so kurz, dass es schwer war selbst mikroskopisch dieselben zu unterscheiden. Die ganze Kette bestand aus ca. 1300 Gliedern. Genitalporen einseitig; die Eier von einem Durchmesser von ca. 59,5 C; die Embryonen hatten einen Durchmesser von ca. 34 C. Die acht letzten eileeren Glieder waren 0,6 mm lang und 1,5 mm breit. Ein weiterer Fall ist von Sonsino und Zschokke (96) 1896 mitgeteilt worden. Ward (109) stellt eine genaue Beschreibung der Taenia confusa in Aussicht, welche Sayer in den Zoologischen Jahrbüchern Bd. XI gegeben hat.

Über das Ausbreitungsgebiet des Bothriocephalus latus liegen einige Mitteilungen vor. Nach v. Babes (6) kommt der Parasit nicht selten im Gebiete der unteren Donau vor und wird auch hier als der Urheber von Anämien angesehen. Die Finnen finden sich namentlich in den Barschen und Karpfen. Über das autochthone Auftreten des Parasiten in Württemberg berichtet Mangold (57); in Hessen wurde der Parasit ebenfalls bei einem Manne beobachtet, welcher niemals ausser Landes gekommen war. Nach Barray (10) kommt jetzt der Bothriocephalus in Frankreich meist nur

noch eingeschleppt aus der Schweiz vor, während er früher hier sehr häufig beobachtet wurde. Aus Österreich berichtet Mader (55) einen Fall von Bothriocephalus, der mit der Taenia solium vergesellschaftet war. Manson (58) berichtet über das Vorkommen des Bothriocephalus latus in Betschuanoland.

Nach v. Schröder (88) infiziert sich der Fisch direkt mit der Oncosphäre des Bothriocephalus latus. Wie schon Braun (15) betont hat, kommen als Infektionszeit besonders die Frühlings- und Sommermonate in Betracht und vor allem die Laichzeit.

Sporf (97) berichtet über den wiederholten Abgang eines Bothriocephalus latus aus der Harnröhre, Sievers (94) über das gleichzeitige Vorkommen von Balantidium coli, Megastoma entericum und Bothriocephalus latus bei einer an schwerer Anämie leidenden Person.

Von Ijima und Kurimoto (39) ist in Japan eine neue Gattung Bothriocephalus sp. beschrieben worden. Der Kopf fehlte. Die Hauptunterscheidungsmerkmale dieser Species sind: Die Gliederkette ist ganz erheblich lang und breit. Der Durchmesser der Proglottiden ist von vorn nach hinten ausserodentlich kurz. Die Proglottiden erscheinen dem unbewaffneten Auge fast wie transversale Runzeln. Im mittleren und hinteren Teile waren die Proglottiden im Durchschnitt nur 0,45 mm lang und 14—16 mm breit. Die Genitalien bilden zwei parallel laufende Linien mit den Öffnungen an der Bauchseite. Die Eier füllen den Uterus und erscheinen dem unbewaffneten Auge als zwei parallele dunkle Linien. Die Eier haben eine dicke braune Schale, ovale Form und einen Deckel; sie sind 0,063 mm lang und 0,048—0,05 mm breit. Der Inhalt besteht aus einer maulbeerähnlichen Masse feiner, körniger Kügelchen. Von Blanchard wurde der Bothriocephalus als Krabbea grandis, von Kurimoto als Diplogonoporus grandis (R. Blanchard) bezeichnet.

Über das Zustandekommen der Bothriocephalusanämie haben Schaumann und Tallqvist (87) einen interessanten Beitrag geliefert. Die beiden Autoren konnten durch Verfütterung von Gliedern des Bothriocephalus, welcher von einem Falle von Anämie stammte, bei Hunden eine unzweifelhafte Blutdissolution erzeugen. Bei Kaninchen trat die globulicide Wirkung des Wurmauszuges nicht hervor. Auch die nicht von den an Bothriocephalusanämie leidenden Menschen abstammenden Würmer enthielten das Blutgift. Die Frage, warum nicht bei allen Bothriocephalusträgern die Giftwirkung hervortritt, ist noch nicht gelöst. Neubecker (68) beschreibt zwei Fälle von Bothriocephalusanämie, bei denen die Anwesenheit des Bothriocephalus während der klinischen Beobachtung durch den Nachweis der Eier im Stuhle erwiesen war. Trotz mehrerer anthelmintischer Kuren wurden nur in einem Falle einige tote Bandwurmglieder entleert. Auch bei der Sektion wurden keine Parasiten, wohl aber die typischen Zeichen der perniciösen Anämie gefunden. Ähnliche Fälle sind auch von anderen Autoren

beschrieben worden. Es scheint die Erklärung naheliegend, dass die Entstehung der Anämie bei Bothriocephalus auf eine Erkrankung und Resorption der Wurmbestandteile und eine durch die letztere bedingte Intoxikation des betreffenden Individuums zurückzuführen ist.

Erwähnt mag übrigens an dieser Stelle werden, dass Mégnin (62) eine unter den Fasanen ausgebrochene Epidemie, welcher mehrere Hundert dieser Tiere erlagen, auf eine Verstopfung des Darmlumens durch eine Taenie (Davainea guevellensis) zurückführen konnte. Eine ähnliche Epidemie unter den Rebhühnern, welche in grosser Zahl verendeten, war ebenfalls bedingt durch Verschluss des Darmes durch Davainea mogallias und Taenia lagenocollis.

Taenia Echinococcus.

Litteratur.

1. Abée, Über multilokulären Echinococcus der Leber und einen Fall von Echinococcus des Beckens und des Oberschenkels. Virchows Arch. Bd. 157. 1899.
2. Alexandrow, L. P., Mehrfach lokalisierter Echinococcus bei einem siebenjähr. Knaben. Djetsk, med. 1898. Nr. 4/5. Russisch.
3. v. Alexinski, Experimentelle Untersuchungen über die Verimpfung des multiplen Echinococcus in der Bauchhöhle. Arch. f. klin. Chir. Bd. 56.
4. Amberg, Ein Fall von Echinococcus der Milz. Wiener med. Woch. 1898. Nr. 44.
5. Andion, Deux observations de kyste hydatique du foie chez l'enfant. Frémissement hydatique. Revue mensuelle des maladies de l'enfance. Déc. 1898.
6. Baietta u. Rizzini, Sopra un caso di echinococco muscolare. Gaz. degli spedali e delle clin. 1898. Nr. 4.
7. von Bardeleben, Einige klinische Beobachtungen an Echinococcuscysten der Bauchhöhle. In.-Diss. Berlin 1899.
8. Bendini, Due casi di cisti parassiterio della gland. mammar. dettimana med. LII. 1898.
9. Beonvit, Kyste hydatique des trompes. Annales de gynéc. 1896. Mai. Ref.: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1897. Nr. 4.
10. Bernet, Zur Kasuistik des Echinococcus multilocularis. In.-Diss. Giessen 1893.
11. Bider, Max, Echinococcus multilocularis des Gehirnes, nebst Notiz über das Vorkommen von Echinococcus in Basel. Virchows Arch. Bd. CXLI. S. 178. 1895.
12. Blascheck, A., Zwei Fälle von Echinococcus der Augenhöhle. In: Wiener klin. Wochenschr. S. 126—129.
13. Bobrow, Über ein neues Operationsverfahren zur Entfernung von Echinococcus in der Leber und anderen parenchymatösen Bauchorganen. Arch. f. klin. Chir. Bd LVI. S. 819.

13a. Derselbe, Alveolärer Echinococcus der Leber. Die Chirurgie 1897. Russ.

14. Boinet, Guérison d'un kyste hydatique du foie à la suite de ponctions et de l'électrolyse. Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1897, Nr. 64. Ref.: Centralbl. f. innere Med. Bd. XIX. S. 183.
15. Boinet et Chazoulière, Etude d'une ptomaine extraite d'un kyste hydatide du foie. Revue de Méd. XVIII. 1898. S. 845. Ref.: Schmidts Jahrbücher Bd. 262. S. 229.
16. v. Bókay, Der Wert des Baccellischen Verfahrens bei Leberechinokokken des Kindes. Arch. f. Kinderheilkunde XXIII. S. 310. 1897.
17. Boyyer, De la tuberculose pulmonaire dans les kystes hydatiques. Thèse de Paris 1898.
18. Brentano u. Benda, Ein Fall von multilokulärem Echinococcus. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. LII. S. 206. 1899.
19. Braune, Beiträge zur Kasuistik über den Echinococcus der Bauchhöhle und ihrer Organe. In.-Diss. Marburg 1897.
20. Bruns, P., Leberresektion bei multilokulärem Echinococcus. Beitr. z. klin. Chir. Bd. XVII. S. 201. 1896.

21. Bucalossi, A., Bakteriologische Untersuchungen bei einem Empyem der Pleurahöhle und bei einer vereiterten Echinococcuscyste der Leber. Policlinico 1897. 1. Juni.
22. Calandruccio, S., Contributo sul ciclo erolutivo della Tenia echinococco. In: Bull. Accad. Gisen. Sc. N. Catania (2) Fasc. 46, S. 22—23. 38.
23. Carrvardine, T., Pendulvus hydatid cyst. of liver. Transact. of the path. soc. London 1898.
24. Cheney, Leberechinococcus bei einem siebenjährigen Knaben. Archives of Pediatrics. Nov. 1897. S. 851.
25. Chevret, René, Note sur un cas de kyste hydatique du lobe droit du foie par Barette et R. Cherret. Partie zoologique par R. Chevret. Caen 19 pagg. 8 Figg. T. echinococcus.
26. Conti, Colica epatica da cisti echinococco. Gazz. degli ospedali e delle clin. 1897. Nr. 22.
27. Cramer, Tuberculosis peritonei mit Echinococcus hepatis subphrenicus. Deutsche med. Woch. 1896, Nr. 31. Ver.-B. S. 217.
28. Deibet, Leçons de clinique chirurgicale. Paris 1899. XVI—XVIII. Behandlung der Echinococcusblasen in der Bauchhöhle.
29. Demantké, Kyste hydatique du coeur. Bull. de la Soc. anat. IX. 2. S. 122. 1895. Ref.: Schmidts Jahrb. Bd. 258. S. 256.
29a. Derselbe, Sur un traitement des kystes hydatiques de l'abdomen. Gaz hebd. de méd. et de chir. 1896.
30. Depage, Résection du foie pour kyste hydatique. Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1898. März.
31. Doebbelin, Über Knochenechinokokken des Beckens. Deutsche Zeitschr. f. Chir. XLVIII. S. 38. 1898.
32. Doléris, Kystes hydatiques du bassin chez la femme; salpingite double à echinocoques. La Gynécologic. 1896. S. 97.
33. Eberhart u. Longard, Deutsche med. Woch. 1896. V. Bd. Nr. 31. S. 212.
34. Eberson, J. H., Over echinococcus der longen. Nederl. Tejdschr. v. geneesk. 1897. Nr. 9. S. 331—345.
35. Elsworth, A case of hydatids simulating typhlitis: Operation: Recovery: The Brit. med. Journ. 1897. 25. Sept.
36. Falk, Über einen Fall von Netzechinococcus mit Magencarcinom. In.-Diss Würzb. 1896.
37. Flesch, Echinococcus hydatidosus mit freien Tochtercysten in der Gallenblase und im Magen. Zeitschr. f. prakt. Ärzte Nr. 1. 1898.
38. Fischer, Über Echinococcus in Gelenken. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XXXII. S. 205.
39. Frank, Hydatides of the Liver. Americ. Journ. of Oct. 1896.
40. Garré, Über erfolgreiche intraperitoneale Verimpfung von Echinokokken auf Tiere. Arch. f. klin. Chirurgie. LX. S. 393. 1899.
40a. Derselbe, Über neuere Operationsmethoden des Echinococcus. Beiträge z. klin. Chir. Bd. XXIV. Heft 1.
41. Gerulanos, Das Vorkommen von multiplen Muskelechinokokken nebst Bemerkungen über die Verbreitung der letzteren im Organismus. Deutsche Zeitschr. f. Chir. XLVIII. 1898. S. 372.
42. Grünig, Ein Fall von Echinococcus im Netz. In.-Diss. Greifswald 1897.
43. Guèrin et Legros, Suppuration einer Hydatidencyste der Milz. Durchbruch durch das Zwerchfell in die linke Pleurahöhle Thoracocentese. Tod. Arch. clin. de Bordeaux 1896. Nr. 6. Ref.: Wien. klin. Rundschau 1896. S. 798.
44. Hahn, Über Splenectomie bei Milzechinococcus. Deutsche med. Woch. 1895. Nr. 28.
45. Henle, Über den Echinococcus der Schilddrüse. Arch. f. klin. Chir. Bd. 49. S. 852.
46. Herman, A case of pelvic hydatic forming a retrouterine tumour and causing retention of urine. Lancet 1896. Nov. 21.
47. Hochstetter, Über die Behandlung des cystösen Echinococcus. In.-Diss. Tübingen 1899.
48. Houzel, G., Contribution à l'étude des kystes hydatiques du rein. Revue de Chir. XVIII. S. 689, 811. 1898 und: Bull. et mem. de la Soc. de chir. 1892, S. 421.

49. Huber, Ein Fall von Echinococcus multilocularis der Gallenblase. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 48. S. 432.
50. Jaboulay et Bret, Kyste hydatique du foie. Rupture intrapéritoneale. Epanchement de bile. Province méd. 1896 Nr. 51.
51. Jacob, Ein Fall von Echinococcus multilocularis. In.-Diss. Halle 1896.
52. Jakowlew, Ein Fall von Milzechinococcus. Annalen der russ. Chir. 1898.
53. Jerosch, W., Zur Kasuistik der Nierenechinokokken. In.-Diss. Greifswald 1899.
54. Jürgens, Über den Halsechinococcus. In.-Diss. Greifswald 1897.
55. Karewski, F., Über primären retroperitonealen Bauch-Echinococcus. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 33. S. 725—727.
56. Klehmet, Über einen Fall von Echinococcus des Herzmuskels und der Lungen. Deutsche milit.-ärztl. Zeitschr. 1897. 10.
57. Körte, Erfahrungen über die Operation der Leberechinokokken mittelst einzeitiger Einnähung, sowie über Komplikationen im Heilungsverlauf. Beitr. z. klin. Chir. Bd. XXIII.
58. Kozin, Ein Fall von vielkammerigem Echinococcus der Leber und Gehirnmetastasen. Protokolle der Moskauer med. Gesellschaft 1894/95.
59. Kraemer, A., Die tierischen Schmarotzer des Auges. Graefe-Saemisch. Handbuch der gesamten Augenheilkunde. II. Teil. X. Bd. XVIII. u. XIX. Kap. Lief. 9, 10 u. 11. 1899.
60. Küppers, Zur Kasuistik der Beckenechinokokken. In.-Dissert. Greifswald 1897.
61. Kutsche, Über einen Fall von multiplem Echinococcus des Gehirns. Arbeiten auf dem Gebiete der path. Anatomie u. Bakt. aus d. path.-anatom. Institute zu Tübingen. Braunschweig 1896 und: In.-Dissert. Tübingen 1893.
62. Lachmann, Über operative Behandlung des Echinococcus der Bauchorgane. In.-Dissert. Breslau 1896.
63. Lafourcade, Un cas de kyste hydatique du rein. Gaz. des Hop. LXIX. 1896.
64. Langenbuch, Echinococcus der Gallenblase. Centralbl. f. Chir. 1899. Nr. 51.
65. Lecoeur, A., Kyste hydatique suppuré du grand pectoral. Bull. de la soc. anat. de Paris 1896. pag. 764.
66. Lehne, Über seltene Lokalisationen des unilokulären Echinococcus beim Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 52. pag. 534. 1896.
67. Lennhoff, Über Echinokokken und syphilitische Geschwülste. Deutsche med. Wochenschrift 1898. 26.
68. Leusmann, Über den Echinococcus der willkürlichen Muskeln. In.-Dissert. Göttingen 1898.
69. Leven, Cyste hydatique ouvert dans l'intestin. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1900.
70. Levy-Dorn und Zadek, Zur Untersuchung mit Röntgenstrahlen bei Lungenechinococcus. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 20. pag. 431—432.
71. Lewkowicz, Fall von Echinococcus der Niere. Klin. ther. Wochenschr. 10. Apr. 1898.
72. Liebermeister, Vorlesungen über spezielle Pathologie und Therapie. 1894. V. Bd. pag. 269.
73. Lipari, Sopra de casi d'echinococco del polmone. Gazz. degli ospedali e delle clin. 1898. Nr. 148.
74. Lissjanski, Zur Kasuistik der Echinokokkenkrankheit. Annalen der russ. Chirurgie. 1897.
75. Loumeau, Deux cas de kyste hydatique du rein. Ann. des malad. des org. gén. urin. XVII. 1899. Ref.: Schmidts Jahrb. Bd. 266. pag. 185.
76. Luff, Large kydatid tumour of the left pleural cavity simulating hydatid disease of the liver; operation; recovery. Lancet 1896. April 25.
77. Lukin, Vielkammerige Blasenwurmgeschwülste des Gehirnes und der Leber. Wratsch 1884. Nr. 27 (russ.).
78. Lunin, Ein Fall von Lungenechinococcus. Medicinskoje Oborensje 1896. Nr. 21. Ref.: Centralbl. f. innere Med. Bd. XVIII. pag. 710.

79. Manasse, L., Echinokokken in den Harnwegen. Centralbl. f. d. Krankheiten der Harn- u. Sexualorgane. IX. 1898. pag. 597, 653.
80. Matthews, The larva (Echinococcus) of taenia echinococcus. Americ. Pract. and News. XIX. pag. 238. 1895.
81. Matwejew, Zur Kasuistik der Echinococcuskrankheit. Annalen d. russ. Chir. 1898.
82. Mayet, Kystes hydatiques multiples. Bull. de la soc. anat. de Paris 1895. Ref.: Centralblatt f. klin. Med. 1896.
83. Melnikow-Raswedenkow, Untersuchungen über Alveolarechinococcus beim Menschen. Bericht über die Verhandl. des VII. Kongr. russ. Ärzte zum Andenken an Pirogow. Sektion f. path. Anatomie. Sitzungsber. vom 30. April (12. Mai) 1899. (russ.).
83a. Derselbe, 4. Supplementheft zu Zieglers Beitr. 1901.
84. Minossi, Beitrag zur Behandlung der Echinokokkencysten. Policlinico 1896.
85. Monticelli, Intorno ad alcuni elminti del Museo zool. della Università di Palermo. Natur. Siciliano Ann. XII. 1893. Palermo.
86. Most, Ein Beitrag zur Lehre von den Echinokokkengeschwülsten der Abdominalhöhle. Deutsche Zeitschr. f. Chir. XLVIII. pag. 156. 1898.
87. v. Mosetig-Moorhof, Zwei Fälle von Echinococcus. Therapeut. Wochenschr. 1895. Nr. 50.
88. Muratow, Ein Fall von Echinococcus des Ohres und Gehirns, kompliziert durch halbseitige Gesichtsatrophie. Ref. in: Revue der Russ. med. Zeitschriften. 1900. Nr. 5. Beilage zur St. Petersb. Med. Wochenschr.
89. Nedwill, A case of hydatid tumor of the brain. Lancet 1898. Mai 28.
90. Nuijens, De Echinococcus tusschen blaas en rectum. Dissert. 1896. Amsterdam. Ref.: Centralbl. f. innere Med. 1897. pag. 958.
91. O'Conor, Three cases of hydatid of the liver. Lancet 1898. Febr. 26.
92. Oertel, Yale Medical Journ. f. March 1899.
93. Page, A case of echinococcus cysts of the liver, pleura, omentum, mesentery, peritoneum, and bladder. Med. record 1895. 21. Sept.
93a. Derselbe, Note on a case of hydatid of the gall-bladder. Lancet 1898. 9. April.
94. Palleroni, Sopra un caso di resezioni di fegato per estirpatione totale di cisti da echinococco. Gaz. degli ospedali 1898. Nr. 94.
95. Pape, Statistischer Beitrag zur Verbreitung der Echinokokkenkrankheit in der Rheinprovinz. In.-Dissert. Bonn 1898.
96. Parieski, Zur Kasuistik des subdiaphragmatischen Echinococcus und zur Frage über die Technik der Eröffnung des subdiaphragmatischen Raumes. Chirurgia. 1898. pag. 441 (russ.). Ref.: Centralbl. f. Chir. 1899. pag. 61.
97. Pericic und Lalic, Beitrag zur Kenntnis der Echinokokkenkrankheit des Menschen. Wiener med. Presse. 1897. Nr. 30—32.
98. Pichler, Ein Fall von Echinococcus multilocularis aus Kärnthen. Zeitschr. f. Heilkd. Bd. XIX. Heft 516.
98a. Derselbe, Traitement des Kystes hydatiques. Revue de chir. 1899. Nr. 3.
99. Posadas, Über die Operation der Echinococcus. Primera reunion del congresso cientifico latino-americano. Ref.: Centralbl. f. Chir. 1899. pag. 1234.
100. Posner, Echinococcus der Harnwege. Berl. med. Gesellsch. v. 16. Febr. 1898. Deutsche med. Wochenschr. V. pag. 35. 1898.
101. Posselt, A. Zur Pathologie des Echinococcus alveolaris (multilocularis) der Leber. Symptomatologie und klinische Diagnose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. LXIII. 1899. pag. 457.
101a. Derselbe, Die geographische Verbreitung des Blasenwurmleidens, insbesondere des Alveolarechinococcus der Leber und dessen Kasuistik seit 1886. Stuttgart 1900. Verlag von F. Enke.
101b. Derselbe, Zur Pathologie des Echinococcus alveolaris (multilocularis) der Leber. Symptomatologie und klinische Diagnose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LXIII. pag. 457. 1899.

101c. Posselt, A., Zur pathologischen Anatomie des Alveolarechinococcus. Zeitschr. f. Heilkd. Bd. XXI. (N. F. I. Bd.) 1900. pag. 189.
101d. Derselbe, Der Echinococcus multilocularis in Tirol. Deutsch. Arch. f. klin. Med. LIX. pag. 1. 1897.
102. Potherat, Kyste hydatique du poumon. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris T. XXIV.
103. De Quervain, Über Fremdkörpertuberkulose des Peritoneums bei unilokulärem Echinococcus. Centralbl. f. Chir. 1897. Nr. 1.
104. Railliet et Morot, L'echinocoque multiloculaire observé en France chez les animaux. Bull. de l'Acad. XXXIX. pag. 428. 1898.
105. Reich, F., Ein Fall von Echinococcus des Halses. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 49.
106. Reichhold, Ein Fall von Ileus, bedingt durch Echinococcus der Leber. Münch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 17.
107. Reinecke, G., Kompensatorische Leberhypertrophie bei Syphilis und bei Echinococcus der Leber. Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. XXIII. 1898. pag. 197.
108. Reiniger, In.-Dissert. Tübingen 1890.
109. Riemann, Über die Keimzersetzung des Echinococcus im Peritoneum. Beitr. z. klin. Chirurg. XXIV. 1. pag. 187. 1899.
110. Roche, F., Hydatides du rein. Hydatides rendues avec les urines. Ann. des malad. des org. gén.-urin. XVI. 1898. pag. 700. Ref.: Schmidts Jahrb. Bd. 266.
111. Rollet, Du frémissement hydatique dans les kystes hydatiques du foie. Bull. et mém. de la soc. de chir. de Paris. T. XXII. pag. 200.
112. Romanow, Zur Frage des vielnestigen Echinococcus. Aus dem path.-anat. Institut des Prof. Winogradow in Tomsk 1882 (russ.).
113. Roscher, Über die Echinococcuscysten der Niere und des perirenalen Gewebes. In.-Dissert. Freiburg i. Br. 1898.
114. Roth, Über einen Fall von Echinococcus multilocularis des Gehirns. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1893. pag. 627.
115. Rotgans, J., De Echinococcus tusschen blaas en rectum. In: Nederl. Tijd. Geneesk. f 1896. pag. 981—989.
116. Rüdinger, Zur Operation des Leberechinococcus. Wien. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 45.
117. Sabolotnow, Zur Frage der multiplen Lokalisation des multilokulären Echinococcus. Kasaner Ärztetag. Sitzg. 28. Nov. 1897 (russ.).
117a. Derselbe, Noch einige Bemerkungen über multilokulären Echinococcus. Aus dem Kasaner path.-anat. Institut. Tagebl. d. Ärztegesellsch. an d. Univ. Kasan. Sitzungsber. v. 9. Dez. 1898 (russ.).
118. Schelle, Über den Muskelechinococcus. In.-Dissert. Berlin 1896.
119. Scholtz, Ein Fall von multiplem Muskelechinococcus, kombiniert mit Eingeweideechinococcus. Mitteil. aus dem Hamburger Staatskrankenh. I. 2. 1897.
120. Schmidt, W., Über die geographische Verbreitung des Echinococcus multilocularis und hydatidosus in Bayern auf Grund der Münchner Fälle. In.-Dissert. München 1899.
121. Schreckhaase, E., Ein Fall von Lungenechinococcus. In.-Dissert. Greifswald 1900.
122. Schulte, Zur Kasuistik der Nieren-Echinokokken. In.-Dissert. Greifswald 1896.
123. Schultze, Wieder ein Echinococcus ovarii dextri. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. XXXVIII. 1898. pag. 465.
124. Sick, Echinococcus hepatis; Durchbruch in den D. hepaticus. Deutsche med. Wochenschrift 1897. V. Bd. pag. 140.
125. Sommer, Echinococcus disease in the United States. New-York. med. journ. 1895.
126. Sonnenburg, Fälle von Leberechinococcus. Centralbl. f. Chir. Bd. XXV. pag. 1057.
127. Sserapin, K. P., Der Nierenechinococcus und seine chir. Behandlung. Annalen der russ. Chir. 1. 1898. Ref.: Centralbl. f. Chir. 1898. Nr. 16.
128. Ssudakow, 11 Fälle von Echinococcus. Wratsch 1897 (russ.).

129. Stefanile, Un altro caso di guarigione di cisti itatidea del fegato colla cura Baccelli. Injecioni ipodermiche del liquido cistico con risultati negativi. Rif. med. 1896. Nr. 76.
130. Steinbrück, A., Ein Beitrag zur Lehre vom Muskelechinococcus. In.-Dissert. Greifswald 1899.
131. Steiner, Doppelseitiger Lungen-Leberechinococcus. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 39.
132. Sudakow, J., 11 Echinococcusfälle. Wratsch 1894. Nr. 44 (russ.).
133. Subbotic, Über Echinococcus multiplex. Sopski arkiv za celokupno lekarstvo 1899. Nr. 1.
133a. Derselbe, Erfahrungen über Echinococcus. Wien. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 24.
134. Targett, Hydatids in the bony pelvis. Transact. of obstetr. soc. London 1895. 36. pag. 344.
135. Teichmann, Zur Lokalisation des Echinococcus im menschlichen Körper. In.-Dissert. Halle 1898.
136. Terrier, Kyste hydatique du foie. Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1896. Nr. 13.
137. Tickell, Hydatid of liver, obstruction of unters; cardiac hypertrophy; uraemia. Centralblatt f. inn. Med. Bd. XIX. pag. 344.
138. Thomson, Beiträge zum Milzechinococcus. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XLV. pag. 1. 1897.
139. Trofimow, Milzechinococcus. Chirurgia. Bd. IV (russ.).
140. Troquart, Kystes hydatiques du poumon ouverts dans la plèvre. Journ. de méd. de Bordeaux 1895. Nr. 48 u. 49. Ref.: Centralbl. f. klin. Med. 1896. pag. 963.
141. Trützscher, Ein Beitrag der Leberechinokokken. In.-Dissert. Greifswald 1897.
142. Trendelenburg, Bericht der med. Gesellsch. zu Leipzig. Schmidts Jahrb. Bd. 254. pag. 263.
143. Tschmarke, Beitrag zur Histologie des Echinococcus multilocularis. In.-Dissert. Freiburg 1891.
144. Tschötschel, K., Zur Statistik der Echinokokkenkrankheit in Vorpommern (Kasuistik von 38 Fällen von Echinokokken in der Zeit vom August 1895 bis April 1900). In.-Diss. Greifswald 1900.
145. Valeggia, Cisti da echinococco nei muscoli. Gazz. degli, Osped. e delle clin. XVII. 43. 1896.
146. Viannay, Kyste hydatique du rein. Soc. méd. de Lyon. 1898.
147. Vitrac, Kystes hydatiques du corps thyroid. Rev. de Chir. 1897. Nr. 5.
148. Wagenmann, Echinococcus der Orbita. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 2.
149. Wiedemann, Zur Statistik der Echinokokkenkrankheit in Vorpommern. Kasuistik von 153 Fällen von Echinokokken. In.-Dissert. Greifswald 1895.
150. Wilms, Echinococcus multilocularis der Wirbelsäule und das Verhältnis des multilokulären Echinococcus zum Echinococcus hydatidosus. Beitr. z. klin. Chir. XXI. pag. 151.
151. Winterberg, A case of hydatid cyst in the prostata gland., complicated with cysts in the peritoneal cavity. Amer. med. News. 1886. Nov. 7.
152. Ziegler, Echinococcus der Orbita. Tagebuch der Ärztegesellsch. a. d. Univers. Kasan. 1896 (russ.).
153. Zinn, Beitrag zur Kenntnis der Verbreitungsweise des Echinococcus multilocularis und der bei demselben auftretenden Riesenzellen. In.-Dissert. Heidelberg 1899.

Taenia echinococcus von Siebold. 1853.

1. Echinococcus hydatidosus. Verbreitung.

Wiedemann (48) hat in seiner Inauguraldissertation die vom Jahre 1860 bis zum August 1895 in Greifswald aus Vorpommern stammenden Fälle von Echinokokkenerkrankung, welche von Peiper gesammelt wurden, zusammen-

gestellt. Ihre Zahl beträgt 153. Eine Fortsetzung der Statistik bis zum Jahre 1900 bildet die Arbeit von Tschötschel (143), der aus dem kurzen Zeitraum über weitere 38 Echinokokkenfälle berichtet. Sämtliche Fälle betrafen den Echinococcus hydatidosus. Cramer (27), Eberhart und Longard (33) berichteten über einzelne Echinokokkenfälle aus Köln und Bonn. Von Pape (95) werden insgesamt 13 Fälle von Echinokokken aus der Rheinprovinz beschrieben. In Venetien (144) und Serbien (133) ist der Echinococcus selten, ebenso in den Vereinigten Staaten. Sommer (125) konnte von den Erkrankten nur 42 feststellen, welche in Amerika geboren waren. Nach Eberson (34) wird der Echinococcus nicht selten in den Amsterdamer Krankenhäusern angetroffen.

Eine ausführliche Übersicht über die Verbreitung des Echinococcus hydatidosus giebt Posselt (101). Allgemein bekannt ist das häufige Vorkommen von Blasenwürmern in Island und Australien. Für Island wird die Häufigkeit auf 2—3 % der Bevölkerung angegeben; in Australien stellt das Blasenwurmleiden geradezu eine Volksseuche dar. Nach Max Gillivray soll im Durchschnitt auf 39 Einwohner ein Echinokokkenkranker kommen. In Deutschland sind Mecklenburg und Vorpommern als klassische Länder des Echinococcus zur Genüge bekannt; im übrigen Deutschland ist der Echinococcus erheblich viel seltener. In den österreichischen Alpenländern, in Ober-Österreich ist die Erkrankung selten, Ungarn hingegen ist stark heimgesucht. Dalmatien gehört unter die echinokokkenreichsten Länder Europas. Im Landesspital von Zara kommt nach Peričic (97) auf 200 Krankheitsfälle ein Echinokokkenfall. Nach Marčelic kommt der Hund als Infektionsvermittler nicht durch direkten Verkehr, sondern dadurch in Betracht, dass die Erde und Cisternen durch seine Exkremente verunreinigt werden. Die Infektion soll beim Arbeiten durch die mit der Erde und Dünger besudelten Hände und durch Trinken des verunreinigten Wassers stattfinden. Der Echinococcus multilocularis kommt hier nicht vor. In Dänemark, Norwegen ist der Echinococcus selten, in England hingegen stark verbreitet, ebenso in Frankreich; häufig wird er auch in Italien, besonders in Neapel beobachtet. Selten wird sein Auftreten in Belgien konstatiert. In Spanien scheint der Parasit des öfteren, in Portugal anscheinend selten getroffen zu werden. In den russischen Ostseeprovinzen speziell in Finnland wird er ebenfalls angetroffen. Als Hauptverbreitungsgebiete in Russland erscheinen: Kleinrussland, das Land der donischen Kosaken, der Kaukasus und Ostsibirien, wo der Echinococcus eine häufige Erkrankung darstellt. In Amerika ist der Parasit selten, ebenso auch in Mexiko und Brasilien; in Argentinien hingegen ist er beim Menschen wie bei den Haustieren sehr verbreitet. In Afrika scheint der Parasit keine seltene Affektion darzustellen. Aus Asien wie aus Japan liegen nur vereinzelte Mitteilungen vor.

2. Echinococcus multilocularis.

Posselt (101) lenkt die Aufmerksamkeit auf ein bisher unbekanntes Verbreitungsgebiet des Echinococcus multilocularis, welches sich dem bis jetzt bekannten Verbreitungsgebiet „Bayern, Württemberg und deren benachbarten Schweizerbezirken“ anreiht. Betroffen ist besonders das nordöstliche Tirol und die Umgebung von Mühlbach im Centrum des Landes. Die hydatidöse Form kommt in Tirol selten vor und zeigt nur im südlichsten Teil des Landes herdförmiges Auftreten. Posselt beschreibt sieben Fälle von Echinococcus hydatidosus und 19 Fälle von Echinococcus multilocularis; drei Präparate ersterer, 13 letzterer Form. Im Verbreitungsbezirk des einen Echinococcus wird der andere vermisst. Der hydatidöse Echinococcus kommt in Tirol selten vor und zeigt im südlichsten Teile des Landes ein herdförmiges Auftreten; medizinisch geographisch sind beide Formen scharf getrennt. Das Verhältnis des hydatidösen zum multilokulären Echinococcus steht 11:26. Unter 5700 Kranken der Innsbrucker medizinischen Klinik kamen 10 resp. 13 Fälle (1,74 resp. 2,27:100) von Echinococcus multilocularis vor; unter 1390 Sektionen waren acht Fälle dieser Form 0,57 °/o zu verzeichnen.

Einen Fall von Echinococcus multilocularis aus Kärnthen beschreibt Pichler (98). Die Sektion ergab, dass der Echinococcus die Leber, die portalen Lymphdrüsen, den Oberlappen der linken Lunge und die peribronchialen Lymphdrüsen ergriffen hatte. Die mikroskopische Untersuchung ergab auch in diesem Falle um stark geschrumpfte Blasen das Auftreten von Riesenzellen.

In Amerika wurde die Form zuerst von Prudden (92) (cit. nach Oertel) bei einem fünf Jahre zuvor eingewanderten Deutschen beobachtet. Oertel teilt einen weiteren Fall mit von einem 10 Jahre zuvor von der bayerischen Grenze her eingewanderten Sachsen. Es bestand also eine lange Latenz, wenn die Infektion in der Heimat erfolgt war. Einen Fall von Echinococcus multilocularis, dessen Träger nie die Provinz Sachsen verlassen hatte, beobachtete Jacob (51).

Abée (1) beschreibt je einen Fall von multilokulärem Echinococcus aus Hessen und aus Waldeck. Einen weiteren kasuistischen Beitrag zur Verbreitung des Echinococcus multilocularis in Bayern giebt Schmidt (120). Zinn (152) beschreibt einen aus der Schweiz stammenden Fall dieser Echinokokkenform.

Im genauen Anschluss an die Arbeit H. Vierordts über den multilokulären Echinococcus hat Posselt (101) weitere 134 Fälle dieser Echinokokkenform mitgeteilt. Aus dem geschlossenen Verbreitungsgebiet sind bisher beschrieben 147 Fälle, aus den dem eigentlichen Verbreitungsgebiet benachbarten Bezirken 6, aus Russland 54 bezw. 56; es kamen überhaupt vor:

in Bayern 56, Österreich 30, Schweiz 27, Departement Haute-Savoie (Frankreich) 1, Württemberg 25, Hohenzollern 1, Baden 3, Elsass 1, zweifelhaft ob Tirol ob Württemberg angehörig 1, ob Österreich ob Bayern 1, Sömmeringsche Sammlung 2, Preussen 2, Waldeck 1, Oberhessen 1, Sächsische Herzogtümer 1, Kassel 1, Deutscher in Amerika aus Sachsen stammend 1, Deutscher in Amerika 1, Russland 54 (resp. 56), Frankreich 1 (?), in Frankreich beobachtet (exot.) 1, Vereinigte Staaten 1, Oberitalien 2. Von letzteren beiden Fällen bezeichnet Huber (49) den Fall Bruns als einen Echinococcus hydatidosus.

In Frankreich ist der Echinococcus multilocularis bisher nur bei einem eingewanderten Bayern von J. Carrière im Jahre 1867 aufgefunden worden. Raillet und Morot fanden den Parasiten aber sehr häufig bei Rindern und Schafen. Er entsteht durch sehr lebhafte Neubildung externer Tochterblasen, welche durch die Reaktion des Gewebes in ihrer Weiterentwickelung gehemmt werden. Die bisherigen Argumente haben die Verf. von dem Bestehen zweier verschiedener Tänien noch nicht überzeugt.

Von Bahr ist 1893 in seiner Inaugural-Dissertation ein Fall von multilokulärem Echinococcus aus Greifswald mitgeteilt worden. Eine genauere Beschreibung, vor allem das Präparat, ist verloren gegangen. Peiper war bei der Sektion des Falles zugegen und kann nur bestimmt behaupten, dass von dem Obduzierenden auf Grund des eigenartigen Befundes die Diagnose multilokulärer Leberechinococeus gestellt wurde.

Posselt fasst die markanteren Punkte der geographischen Verbreitung der Echinokokkenkrankheit beider Arten in folgenden Sätzen zusammen:

1. Es giebt Länder, in denen die Echinokokkenkrankheit (Cisleithanien besonders Oberösterreich, Salzburg und die übrigen Alpenländer Österreichs, Norwegen, Schweden, Dänemark) nicht vorkommt. In anderen Ländern, wie Süddeutschland, tritt die Erkrankung vereinzelt auf; Frankreich und Italien besonders aber England zeigt eine bedeutende Frequenz.

In den klassischen Ländern des hydatidösen Echinococcus in Island, Australien, Mecklenburg, Neuvorpommern, Dalmatien, Argentinien wurde bisher der Echinococcus alveolaris nicht gefunden. Andererseits tritt in den spezifischen Verbreitungsgebieten des Alveolarechinococcus in Bayern, Württemberg, Nordschweiz und Tirol die hydatidöse Art völlig in den Hintergrund. Auch in anderen Ländern, wo die hydatidöse Art sehr häufig beobachtet wird, wie in Ungarn und England ist der alveolare Echinococcus überhaupt nicht, oder wie in Frankreich, nur einmal beobachtet worden. Für manche Distrikte zeigt sich ein scharf begrenztes, herdförmiges Vorkommen beider Arten; so ist im Unterinn- und Pusterthal, wo die alveolare Form vorkommt, noch nie die hydatidöse, in Südtirol (nördlich vom Gardasee) im Ausbreitungsbezirk des hydatidösen noch nie eine alveolare Form beobachtet worden. Die ausserhalb des geschlossenen süddeutschen Gebietes vorkommenden Erkrankungen zeigen keine Regellosigkeit im Auftreten, sondern vielmehr deutlich regionäres

Verhalten. Auch für Russland lässt sich unverkennbar ein antagonistisches Verhalten beider Arten nachweisen.

Das Verhältnis des hydatidösen zum alveolaren Echinococcus.

Während einige Autoren annehmen, dass für beide Formen gesonderte Tänien vorhanden seien, behaupten andere, dass der eigenartige Bau des multilokulären Echinococcus durch den verschiedenen Wachstumsmodus des Parasiten in Kanälen z. B. in den Blut-, Lymphgefässen oder Gallengängen bedingt sei, dass also nur eine Formvarietät vorliege. Diese Ansicht wird durch die allerdings nicht ganz einwandsfreien Untersuchungen von Klemm (siehe Ergebnisse III, Jahrg. S. 40) unterstützt. Andere Autoren, wie Vogler, Zschokke und Mangold haben bei ihren Fütterungsversuchen Tänien aufgezogen, bei welchen durchwegs die Länge und Schlankheit der Haken so auffällig erschien, dass eine besondere Form der Tänie für den Echinococcus multilocularis anzunehmen nahe liegt. Müller fügte noch ein weiteres Merkmal hinzu: die Lagerung der Eier im Endglied, welche zu einem keulenförmigen Ballen vereinigt seien. Wilms (149) wendet sich gegen dieses Argument, indem er hervorhebt, dass Müller die Untersuchung der Tänien erst mehrere Tage nach der Tödtung der Hunde vorgenommen habe. Nur 10 Tänien seien noch gut erhalten aber auch schon in Maceration begriffen gewesen. Das Fehlen jeder Struktur des Uterus und die Anhäufung der Eier zu mehreren Ballen finde sich bei jedem längere Zeit abgestorbenen Wurme. Auch das andere Unterscheidungszeichen, die schlankere Form der Haken, ist nach Wilms anfechtbar, zumal auch Leuckart die bisher angegebenen Verschiedenheiten als nicht besonders charakteristisch anzuerkennen vermöge.

Weiterhin glaubt Wilms auch der Verschiedenheit in der geographischen Verbreitung beider Echinococcusarten einen besonderen Wert nicht beilegen zu können. Das vereinzelte Vorkommen der alveolaren Form beweist nach Wilms, dass ein Cysticercus der überall heimischen Tänien unter besonderen Verhältnissen auch in Form des multilokulären wachsen könne. Das regionäre Auftreten ist aber durch diese Annahme in keiner Weise erklärt. Wenn für den verschiedenen Wachstumsmodus nur die jeweilige Umgebung des Parasiten massgebend wäre, dann sei es mehr wie wunderbar, dass in gewissen Distrikten und Ländern stets nur eine bestimmte Form des Echinococcus zur Entwickelung komme. Solange diese auffallende Thatsache eine hinreichende Erklärung nicht gefunden habe, würde man den naheliegenden Gedanken, zwei besondere Arten der Taenia echinococcus anzunehmen, nicht abweisen können.

Gegen diese Anschauung spricht auch nicht das gleichzeitige Vorkommen beider Echinococcusformen bei ein und demselben Individuum. Posselt teilt ausser den älteren Fällen von Kränzle und Schröffer-

Schenthauer einen von Zemann (Wien) obduzierten Fall mit, in welchem in der Leber beide Arten von Echinococcus als zufälliger Sektionsbefund konstatiert wurde. Herkunft und mutmasslicher Infektionsort blieben unbekannt. Bei Haustieren ist die Symbiose durch eine zahlreiche Kasuistik vertreten. Bei Mensch und Tier bewahrt jede Form strenge ihre Individualität, ein Mitbeweis für die Eigenart beider Formen. Die gleichzeitige Beherbergung verschiedener Parasiten, insonderheit die Symbiose von Bandwürmern oder ihrer Blasenwurmformen verschiedener Art ist eine in der Parasitologie bekannte Thatsache.

Vielfach werden die Knochenechinokokken, welche in ihrer Ausbreitung eine grosse Ähnlichkeit mit dem multilokulären Echinococcus haben, mit diesem identifiziert. Die grosse Ähnlichkeit liegt auf der Hand. Es handelt sich beim Knochenechinococcus um die exogene Proliferation kleiner und kleinster nebeneinander gelegener Bläschen innerhalb des Knochens, um die Bildung grosser Cysten, zuweilen mit eingeschlossenen Tochterblasen in den umgebenden Weichteilen. Aber gerade durch die Anwesenheit grosser Cysten mit sekundärer Bläschenbildung unterscheidet sich die hydatidöse Form von der multilokulären, welche grössere Säcke nicht kennt (Abée [1]). Die Stellung des Echinococcus hydatidosus zu dem E. multilocularis hat also auch nach den vorliegenden Arbeiten eine noch nicht genügende Klärung gefunden.

Der gewöhnliche Sitz des multilokulären Echinococcus ist die Leber. In der rechten Nebenniere, in einem andern Falle in der Gallenblase, wurde der Parasit von Huber (49) gefunden. Sekundäres Befallensein der Gallenblase ist in der Vierordtschen Statistik viermal, in der Posseltschen einmal erwähnt. Bider-Roth (114) beschreiben einen Fall von Echinococcus multilocularis des Gehirnes. Bei Lebzeiten bestanden epileptiforme Anfälle, Schwäche der linken Körperseite, geistige Störungen. Über gleichzeitiges Vorkommen in Leber und Gehirn, in letzterem als Metastase, berichtet Lukin (77). Über einen gleichen Fall berichten Kozin (58) und Sabolotnow (117). Im Falle Pichlers (98) handelte es sich um multiple Lokalisation des multilokulären Echinococcus in der Leber, portalen Lymphdrüsen, Oberlappen der linken Lunge und peribronchialen Lymphdrüsen. Als ein seltenes Vorkommnis ist die sekundäre Ansiedlung im Herzen zu betrachten; derartige Fälle sind von Buhl, Reiniger (108) und Ljubimow (Zeitschrift für Heilkunde, Heft V, cit. nach Posselt) mitgeteilt worden. Sabolotnow (117) berichtet über ein Übergreifen des Aleolarechinokokkus auf die rechte Niere.

Zur Symptomatologie und pathologischen Anatomie.

Liebermeister (72) unterscheidet drei Formen von Echinococcus multilocularis je nach den Gefässgebieten, in welchen die Entwickelung stattgefunden hat, nämlich eine portale im Gebiete der Pfortader, eine biliäre

in den Gallengängen und eine lymphatische Form, die sich in den Lymphgefässen der Leber entwickelt. Zunächst verlaufen die Erkrankungen unter dem Bilde der biliären Form. Posselt (110) schildert dieselbe als eine langdauernde, fieberlose, mit starkem, spät auftretendem Ikterus einhergehende Lebererkrankung, erhebliche Vergrösserung der Leber, Milzschwellung. Den Schwerpunkt des klinischen Erkennens der Affektion legt Posselt in die Differentialdiagnose gegenüber anderen Leberprozessen wie Fett-Stauungs-Amyloidleber, Leberabscess, ganz besonders aber der hypertrophischen Lebercirrhose und dem Primärcarcinom. Für den multilokulären Leberechinococcus sprechen: Vergrösserung des Organs, glatte Oberfläche, bedeutende Konsistenz, harter scharfer Rand, „Freibleiben" des Randes von Protuberanzen und Knollen, Ikterus melas, Milzschwellung, später Ascites, Neigung zu Schweissen, Stuhlverstopfung, später Diarrhöen, entfärbter Stuhl, Gleichbleiben des Körpergewichtes, Mangel schwerer subjektiver Störungen, nicht selten Polyurie; Indicanausscheidung meist normal. Ferner bäuerlicher Beruf, höheres Lebensalter (30.—50. Lebensjahr) und Aufenthaltsort des Erkrankten. Unter 161 Fällen von multilokulären Echinococcus kommen nicht weniger als 135 Fälle auf das eigentliche klassische süddeutsche Verbreitungsgebiet.

Die makroskopische Betrachtung des Präparates kann zu Verwechslung führen mit Cystenbildungen in der Leber, mit dem Alveolarkolloid der Leber, worüber mitunter nur die mikroskopische Untersuchung entscheiden kann; mit konglomerierten Tuberkeln u. s. w.

Der Alveolarechinococcus kann zu erheblicher Grösse heranwachsen; charakteristisch ist dabei der zentrale Zerfall, die Jauchehöhlenbildung. Prädilektionssitz ist der rechte Leberlappen. Sehr mannigfaltig gestalten sich die Beziehungen der Parasiten zu den Kanalsystemen der Leber und zur unteren Hohlvene (Kompression, Thrombose, Durchbruch). Selten sind bei der alveolaren Form Durchbrüche in die Körperhöhlen und nach aussen. Eigenartig ist der Befund kleiner und kleinster Knötchen am Peritoneum, welche aus Riesenzellen, epitheloiden Zellen und kleinen Rundzellen (Lymphocyten) bestehen und wohl ihre Entstehung der Aussaat von Echinococcuskeimen verdanken.

Von Interesse ist ferner die kompensatorische Hypertrophie des Organs, wie Posselts Untersuchungen darthun; gelegentlich spielt sich dieselbe am befallenen rechten Lappen selbst ab. Auch in dem von Reinecke (107) beschriebenen Falle trat ebenso wie in einem Fall von Lebersyphilis eine ausgiebige kompensatorische Hypertrophie durch Vermehrung der Drüsenzellen ein, wodurch eine Vergrösserung der einzelnen Läppchen zu stande kam; neben zahlreichen abnorm grossen Leberzellen fanden sich auch recht kleine Elemente vor. An dem durch den Echinococcus zerstörten rechten Leberlappen fanden sich bucklige graue Hervorragungen, welche aus Leber-

gewebe bestanden. Nach Guillebom führt die durch das Wachstum des Parasiten bewirkte Gewebsspannung und die Bildung einer die Ausdehnung hindernden Bindegewebskapsel zum Absterben der anfänglich gebildeten Rundzellen und zur Entstehung von Riesenzellen. Diese legen sich mit ihrem kernlosen Pol an die Membran des Parasiten. An die Riesenzellen schliesst sich eine Schicht von Rundzellen, welche sich um eine fibrinöse Umhüllung anschliessen. Es liegen also die Charaktere einer infektiösen Granulationsgeschwulst vor.

Die ausserordentliche Fertilität des alveolaren Echinococcus, welche sich in der Bildung mehrerer Brutkapseln mit ausgebildeten Scoleces, in der Entwickelung solcher in noch nicht einmal zur Ablösung gekommenen und in dem Umstande ausspricht, dass sich das alles in einer Blase und auf einem so engen Raum abspielt, dient zur beweiskräftigen Widerlegung der Annahme Helms, dass der Echinococcus multilocularis bloss eine Degeneration des hydatidösen darstelle, bei der durch die geringere Lebensenergie des Parasiten die Leber mit einer kräftigen Bindegewebsentwickelung antworten könne. Neben der grossen Fertilität besteht eine grosse Keimfähigkeit der Membranen beim Alveolarechinococcus. In Bezug auf die Haken hält Posselt den Hauptunterschied im Gesamthabitus der Haken liegend: in der Plumpheit und stärkeren Krümmung der kleineren Haken der hydatidösen, der Zierlichkeit und Schlankheit der schwächer gekrümmten der alveolaren Form und der Differenz der Länge des Wurzelfortsatzes zur Gesamtlänge.

Das Mittel aus hundert vergleichenden Messungen Biders, welche Posselt anführt, ergaben:

	unilokulär	multilokulär
Gesamtlänge	24,10	23,05
Länge der Kralle	11,39	10,22
Länge des Wurzelfortsatzes	6,82	8,94
Länge des Querfortsatzes	4,18	4,89
Dicke des Wurzelfortsatzes	3,51	1,72.

Bezüglich des Auftretens von Riesenzellen (konf. Ergebnisse 3. Jahrg. S. 41) in der Umgebung von Echinokokkenmembranen ist Tschmarke (142) der Ansicht, dass jene Gebilde gar keine Riesenzellen sind und nur durch ihre grosse Ähnlichkeit mit solchen zu einer Täuschung veranlasst haben. Er glaubt, dass es sich entweder um komprimierte Gallengänge handle, oder um Durchschnitte durch den äusseren Grenzteil, der an die Chitinschicht angrenzenden Zelllager. Tschmarke führt als ferneren Beweis für seine Ansicht den Umstand an, dass er bei genauer Untersuchung den gemeinsamen Protoplasmahaufen fehlend finde, den man sonst bei Riesenzellen konstatiere, und welcher die Kerne desselben umschliesse. Auch Posselt hält die Riesenzellen für schräg getroffene Gallengänge und führt als weiteren Grund für diese Ansicht an, dass derartige Bildungen mitten im Gewebe weitab von

den Cysten getroffen werden; man könne überdies den Übergang in die mit allen ihren Charakteren ausgestalteten Gallengänge verfolgen. Zinn (152) sah im Mesenterium eines Falles von alveolarem Echinococcus der Leber zahlreiche Riesenzellen. Dieselben waren von eigentümlich verzweigter Form. Daneben sah man angeschnittene Lymphgefässe mit ihren Endothelien, welche an einzelnen Stellen gewuchert waren. Die Kerne füllten meist die ganze Zelle aus, einige Riesenzellen zeigten auch wandständige Anordnung der Kerne. Von den Lymphgefässen musste in diesem Falle die Bildung ausgehen, weil sich die Riesenzellen an die Ausbreitung derselben hielten. Die Frage, wodurch die Endothelzellen in diesen pathologischen Zustand versetzt wurden, beantwortet Zinn dahin, dass durch den Druck des enormen Tumors von aussen her zunächst Stauungen und Ektasien der Lymphgefässe sich entwickelt haben, die ihrerseits wieder schädigend auf die Endothelien einwirkten. Ein Corpus alienum liess sich in dem Lymphgefässsystem nicht auffinden. Auch Abée (1) hat zum Teil eine reiche Zahl von ausserordentlich vielkernigen Riesenzellen gesehen, zuweilen eine vielfache Schicht von solchen, die das Lumen der Hohlräume stark einengten und das darin befindliche Bläschen zu einem schmalen, schlauchförmigen Gebilde zusammengepresst hatten. Auch von anderen Autoren, wie beispielsweise von Bernet (10), Thiemann wird der Befund von Granulationsriesenzellen ausdrücklich hervorgehoben.

Aussaat der Keime.

Die Art der Entwickelung multipler Echinokokken besonders der Bauchhöhle, die Gefahr der Keimzerstreuung im Anschluss an eine Punktion oder Berstung des Echinokokkensackes (konf.: Ergebnisse Band III, S. 38) sind vielfach Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Die von Lebedeff und Andrejew angestellten Experimente sind nicht beweisend. Ich selbst erhielt ein negatives Ergebnis.

Stadnitzky (cit. nach Riemann) hatte unter fünfzehn Überpflanzungsversuchen ein positives Resultat. Riemann (109), welcher unter Garré (40) experimentierte, ist der Beweis gelungen, dass Tochterblasen des Echinococcus, die in die freie Bauchhöhle von Versuchstieren überpflanzt werden, hier nicht nur am Leben bleiben, sondern auch an Volumen zunehmen und sogar im stande sind, Brutkapseln zu bilden und weiterhin auch Enkelblasen zu erzeugen. Schliesslich ist Alexinski (3) unter sieben Versuchen viermal zu dem positiven Resultat gelangt, durch intraperitoneale Injektion von Scoleces und Brutkapseln haltiger Flüssigkeit bei Kaninchen Tochterblasen zu erzeugen. In einem Falle wurde in den neuerstandenen Blasen die Bildung von Köpfchen und auch die Vermehrung von Tochterblasen konstatiert.

Ratinow (cit. nach Riemann) ist der Ansicht, dass man die Frage,

ob die multiplen Cysten der Bauchhöhle primäre oder sekundäre sind, im einzelnen Falle entscheiden könne dadurch, ob die Blasen subperitoneal liegen oder nicht; im ersteren Falle handle es sich um primäre Blasen. Die Entscheidung dieser Frage stösst in praxi aber auf die grössten Schwierigkeiten.

Die Einwirkung der Echinokokkenmassen auf die Umgebung nach Ruptur des Sackes sind unter Lubarsch von Lehne (66) und Krückmann beschrieben worden und gleichen den von Guilleban geschilderten Veränderungen beim multilokulären Echinococcus. de Quervain (103) und auch Riemann (109) schildern neuerdings die Einwirkungen des Echinokokkeninhalts auf das Peritoneum, welches die charakteristischen Erscheinungen einer Fremdkörpertuberkulose bot, welche makro- wie mikroskopisch mit der bacillären Tuberkulose die grösste Ähnlichkeit hatten. Auffallend war die verschiedenartige Reaktion des Gewebes bei den kleinen und grossen Knötchen. Während bei den ersteren sich dem Fremdkörper hauptsächlich Riesenzellen anlagern, scheint bei den letzteren zuerst eine intensive Einwanderung von Rundzellen stattgefunden zu haben; infolge mangelhafter Ernährung starben sie ab; nur wenige, die persistierten, drangen in die Membranen. Echinokokkenmembranen und abgestorbene Zellen bilden dann zusammen ein Konglomerat, um welches sich Fremdkörperriesenzellen und Vaskularisation bilden.

Auf die Entstehung der Echinokokken in Verbindung mit einem Trauma haben zuerst Boucour und Daulos hingewiesen. Nach Ruptur eines Gefässes sollen die in der Blutbahn kreisenden Embryonen aus ihr austreten und zur Ansiedelung gelangen. Diese Annahme dürfte allerdings nur in seltenen Fällen zutreffen. So sah Klencke bei fünf Versuchen, bei denen er Echinokokkenembryonen in die Vena cruralis einspritzte, zweimal an der Stelle des beigebrachten Traumas Echinokokken zur Entwickelung gelangen. Meist dürfte nur ein scheinbarer Zusammenhang bestehen. Der bis dahin latent verlaufende Echinococcus wird vielmehr erst durch das Trauma zur Beachtung kommen.

Zur Toxität der Echinokokkenflüssigkeit.

Boinet und Chazouliere (14. 15) halten die Echinokokkenflüssigkeit, solange der Inhalt klar und durchscheinend ist, für wenig toxisch. Erst der Zerfall der Tochterblasen durch eine Art aseptischer Nekrose oder regressiven Metamorphose, erzeugt die toxischen Substanzen, gelegentlich auch Ptomaine. Die Verfasser glauben, dass ähnliche Veränderungen auch durch die Elektropunktur erreicht werden; es zeigte wenigstens die frische Punktionsflüssigkeit zunächst keinerlei toxische Eigenschaften, während später nach der Elektropunktur solche in der Punktionsflüssigkeit nachgewiesen werden konnten. Jedenfalls ist die Resorption des Cysteninhaltes zu vermeiden.

Echinokokken in den einzelnen Organen.

Über die Häufigkeit des Auftretens der Echinokokken in den einzelnen Organen können nur diejenigen Statistiken Aufschluss geben, welche alle in einem bestimmten Distrikt vorgekommenen Fälle umfassen. Eine solche ist die Vorpommersche Statistik, welche unter Zurechnung der von Tschötschel (143) veröffentlichten Fälle 191 Beobachtungen umfasst. Der Echinococcus fand sich in der Leber in 66,49 %, in der Lunge in 9,49 %, in der Milz in 2,09 %, in der Bauchhöhle und den Beckenorganen in 7,85 %, in den Nieren in 4,18 %, in der Haut und Muskulatur in 8,36 %.

Teichmann (135), welcher die in der chirurgischen Klinik zu Halle seit 1890 beobachteten Echinokokkenfälle zusammengestellt hat, giebt bezüglich der Lokalisation an, dass der Parasit in der Leber in 61 %, im Netz in 7,7 %, in den Lungen in 7,7 %, in der Pleura in 7,7 %, in den oberflächlichen Organen in 15,4 % gefunden wurde.

Im Gehirn wird der Parasit nur selten beobachtet. Nedwill (89) berichtet über einen Fall von Echinococcus cerebri, bei welchem die Blase in der motorischen Region der rechten Seite sass. Operation. Die Wiederherstellung war keine vollkommene. Multiple Echinokokken des Gehirns sind selten. Marcêlii (79) fand nach Apoplexie als Sektionsbefund eine Echinokokkenblase im Gehirn, welche nach dem III. Ventrikel durchgebrochen war. Kutsche (61) fand unter 90 Gehirnechinokokken nur 6 multiple. Ein weiterer Fall wird von Kutsche beschrieben. Posadas fand unter 58 Echinokokken 3 des Gehirns.

Echinokokken des Rückenmarkes sind noch seltener. Wilms (150) beschreibt einen Fall von Echinococcus der Wirbelsäule, ausgehend vom Kreuzbein mit extraduralem Wachstum im Wirbelkanal und nachträglichem Übergreifen in die lumbale Muskulatur, in die linke Beckenschaufel und das Os pubis. Im ganzen sind bisher 22 Fälle von Wirbelechinococcus beschrieben worden, welche zumeist erst post mortem erkannt wurden. In dem 23. von Wilms beschriebenen Falle ermöglichten die sekundär auftretenden Tumoren der Lendengegend und die Punktion die Diagnose. Nur in dem von Szekeres (133) mitgeteilten Falle erfolgte Heilung. Die Symptome sind charakterisiert durch das Auftreten einer Kompressionsmyelitis, durch vollkommene Schmerzlosigkeit und freie Beweglichkeit der Wirbelsäule, die allerdings auch bei Tumoren vorhanden sein kann.

3. Echinokokken der Orbita. Kraemer hat 68, Solowin (125) sogar 93 Fälle dieser Erkrankung aus der Litteratur zusammengestellt; hinzu kommen die Fälle von Ziegler (152), Wagenmann (148) und Blaschek (12). Bei Männern wird die Erkrankung etwa dreimal so häufig gefunden als bei Frauen. In gleicher Häufigkeit tritt der Echinococcus in beiden Augenhöhlen auf, meist ihrem Grunde, seltener in den vorderen seitlichen Partien. Vielfach ist der Verlauf ein schleichender. Der Schmerz ist das gewöhnlichste Symptom, welches meist mit der Entwickelung des Exophthalmus beginnt. Langsam entwickelt sich eine Verschlechterung des Sehvermögens, schliesslich Amaurose durch Atrophie des Sehnerven. Behinderung der Beweglichkeit des Bulbus, Ptosis des oberen Lides, Störungen in der Refraktion, Neuritis oder Papillitis, später Panophthalmie, Degeneration des Sehnerven.

4. Einen Echinokokken der Schilddrüse hat Henle (45) beobachtet. Ausser den durch das Wachstum bedingten Symptomen treten die der Entzündung sehr oft hinzu. Es findet eine viel stärkere Usurierung der Nachbarschaft als bei den gewöhnlichen Cysten statt. Im übrigen besteht kein einziges sicheres Symptom, welches den Echinococcus von anderen Cysten unterscheidet. Vitrac (147) hat 20 Fälle von Schilddrüsenechinococcus zusammengestellt und teilt einen neuen Fall mit. Ein weiterer Fall wird von Posadas (99) angeführt.

5. Echinococcus des Rachens (rechterseits) wird von Matwejew (81) behrieben. Derselbe hatte eine Parese des linken Facialis und linksseitige Ptosis hervor-

gerufen. Da nach Entfernung der Blase der Nervenbefund unverändert blieb, müssen in der Schädelbasis weitere Blasen gesessen haben.

6. Subbotic (133) operierte einen Echinokokkus der Parotis, Posadas (99) zwei derartige Fälle.

7. Echinococcus der Respirationsorgane sind von Schreckhase (121), Cardarelli, Lipari (73), Eberson (34), Lunin (78), Potherat (102), Troquart (140), Luff (76) und Levy-Dorn-Zadeck (70) mitgeteilt worden. Die letztgenannten Autoren konstatierten, dass der Echincoccous für die Röntgenstrahlen nicht durchgängig ist. Das Röntgogram kombiniert mit den klinischen Erscheinungen gestattete, die Anwesenheit eines Echinococcus in beiden Lungen festzustellen. Nach Steiner (131) führt die Punktion des Lungenechinococcus leicht zum Durchbruch des Echinokokkensackes. Die Flüssigkeit übt auf die Schleimhaut einen intensiven Reiz aus; auch Ruptur in die Pleurahöhle tritt leicht ein und letaler Ausgang.

Über Echinokokken des Halses sind von Jürgens (54) 23 Beobachtungen zusammengestellt worden; eine weitere Mitteilung macht Reich (105). Über Echinococcus des Nackens berichtet Steinbrück (130).

8. Echinokokken des Cirkulationsapparates. Demautké (29) sah in der oberen Wand des linken Ventrikels eine orangengrosse Echinokokkencyste mit Tochterblasen. Bei Lebzeiten bestand ein systolisches Geräusch an der Herzspitze; diastolisches Geräusch über der Basis und Pulsarythmie. Klehamet (56) fand bei der Sektion ein Empyem mit Echinokokkenblasen und einen apfelgrossen Echinococcus in der Wand der rechten Herzkammer, deren Muskulatur zum Schwund gebracht war. Auch Lehne (66) teilt einen Fall von solitärem Echinococcus des Herzens mit. Mayet (82) fand neben mehreren Leberechinokokken zwei Cysten im Herzen; die eine, vereitert in der unteren Partie des rechten Ventrikels, die andere orangegross, intramuskulär, an der Basis des linken Ventrikels an der linken Seite. Die Herzhöhlen waren normal.

Most (86) berichtet über einen Echinococcus, der, ein Lipom vortäuschend, an den grossen Schenkelgefässen sass und in deren Scheide sich röhrenförmig nach der Mitte des Oberschenkels wie in unbestimmter Ausdehnung nach oben in die Bauchhöhle hineinragte. Bisher sind 32 Echinokokkenfälle mit dieser Lokalisation bekannt und zwar fünf in der Ileopsoas- und 27 in der oberen Adduktorengegend.

9. Echinokokken der Leber sind ausserordentlich zahlreich beschrieben worden. Es seien hier folgende hervorgehoben: Echinokokken der Leber imponieren zuweilen als syphilitische Geschwülste. Lennhoff (67) beschreibt drei derartige Fälle, in denen Lebersyphilis diagnostiziert wurde, die nähere Untersuchung — Punktion — aber Echinokokken ergab. Als charakteristisch für Leberechinococcus erachtet L. das Auftreten einer Furche zwischen Rippenbogen und Tumor während der Inspiration. In zwei Fällen gelang es auf Grund dieses Symptoms die Diagnose auf Echinococcus zu stellen. Nach Audion (5) hat das Vorkommen von Tochterblasen auf das Zustandekommen des Hydatidenschwirrens nichts zu bedeuten; dasselbe hängt ab von der Schmiegsamkeit der Wandungen, dem dünnflüssigen Inhalt und der mittleren Spannung.

Rollet (111) konstatierte Hydatidenschwirren und bei Auskultation ein musikalisches Geräusch, ähnlich einer schwingenden Violinsaite. Bei der Operation fand sich eine einkammerige Cyste der Leber. Elsworth (35) sah einen Fall von Leberechinococcus, welcher nach Ruptur eine Typhlitis vortäuschte. Reichold (106) fand drei Echinokokken in der Leber, von denen die eine gurkenähnlich schräg nach innen, unten und hinten gerichtet zu Ileuserscheinungen Veranlassung gegeben hatte. Cheney (24) sah bei einem siebenjährigen Knaben zwei Echinokokken der Leber, deren untere eine Pyelonephritis vortäuschte.

Sonnenburg (126) operierte zwei Leberechinokokken, die zuvor wegen Mangels an Fluktuation und Erfolglosigkeit der Probepunktion für Neubildungen gehalten worden waren. Cardarelli bespricht die Schwierigkeit der Diagnose jener Echinokokken, welche nach der Pleurahöhle wachsen. Sudakow (132) entleerte aus einem Leberechinococcus 47 Pfd. Flüssigkeit. Bucalossi (21) fand in der eitrigen Flüssigkeit aus einem Leberechinococcus einen Bacillus, welcher dem Bacterium coli hinzuzurechnen ist. Leven (69) sah nach Entleerung

eines Leberechinococcus durch den Darm Urticaria nach demselben auftreten. Sick (124) berichtet über den Durchbruch eines Leberechinococcus nach dem D. hepaticus und Entleerung von Blasen auf diesem Wege. Conti (26) beobachtete eine Colica hepatica, hervorgerufen durch Leberechinococcus. Im Falle Terriers (136) verstopfte eine Echinokokkenblase den D. choledochus und hepaticus; in der Folge hatte sich eine letal verlaufende Angiocholitis infectiosa entwickelt. Der Fall von Jabouly und Bret (50) illustriert die Resistenz des Bauchfells gegen aseptischen Gallenaustritt. Flesch (37) fand bei einem subphrenischen Leberechinococcus Tochterblasen im Magen und der Gallenblase, wohin sie wohl durch die Gallengänge gelangt waren. Weitere Beiträge sind von Trütscher (141), Page (93), v. Mosetig-Moorhof (87), O'Conor (91), Frank (39) u. s. w. mitgeteilt. Zur Behandlung lieferten wertvolle Beiträge: Bruns (20), Bobrow (13), v. Bókay (16), Minossi (84), Delbet (28), Depage (30), Boinet (24), Stefanile (129), Lissjanski (74), Koerte (57), Rüdinger (116), Parieski (96). Palleroni (94) sah 12 Tage nach Incision des Echinococcus eine tödliche Blutung von der Pfortader ausgehend in eine zweite, nicht bemerkte Cyste erfolgen. Langenbuch (64) entfernte einen im Lobus Spigelii sitzenden Echinococcus.

10. Echinococcus der Gallenblase. Langenbuch operierte einen derartigen Fall, der für einen Leberabscess gehalten worden war. Auch Page berichtet über einen gleichen Fall. Echinococcus des Pankreas wird von Pericic und Salis (97) beschrieben.

11. Milzechinokokken sind von Amberg (4), Thomson (138), Jakowlew (52), Hahn (44), Trofinow (139) beschrieben worden. Hahn, welcher die Splenektomie vornahm, teilt mit, dass vor der Operation eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, am vierten Tage nach der Operation eine erhebliche Verminderung, später das normale Verhältnis, vier Monate nachher aber eine Verminderung wiederum eintrat.

12. Echinokokken der Harnwege. Zahlreiche diesbezügliche Fälle werden berichtet, von denen wir die nachstehenden hervorheben wollen. Tickel (137) berichtet über einen Fall von Leberechinococcus, dessen Träger unter urämischen Erscheinungen verstarb. Die Sektion ergab, dass die Obstruktion beider Ureteren Hydronephrose, Urämie und Herzhypertrophie hervorgerufen hatte. Herman (40) beschreibt einen ähnlichen Fall. Manasse (79), Posner (100) konnte in einem Fall von Nierenechinococcus Grösse und Ausdehnung der Cyste durch ein Röntgogramm bestimmen. Weitere Fälle von Roscher (113), Lafourcade (63), Schulte (122), Lewkowicz (71), Jerosch (53), Honzel (48), Loumeau (75), Viannay (145), Roche (110) liefern weitere kasuistische Beiträge.

13. In der Prostata wird ein Echinococcus von Winterberg (150) beschrieben; der Echinococcus war für eine Prostatahypertrophie gehalten worden.

14. Echinokokken der Abdominalhöhle und der Beckenorgane. Echinokokken der Bauchhöhle sind mehrfach beobachtet, so von Most (86), Lachmann (62), v. Bardeleben (7), Braune (19). Grünig (42) und Falk (36) beschreiben je einen Fall von Netzechinococcus, Karewski (55) den primären retroperitonealen Bauchechinococcus. Subbotic (133) beschreibt einen Fall von Echinococcus des Processus vermiformis. Echinokokken des Beckens werden von Küppers (60) und Doléris (32), mit dem Sitz zwischen Blase und Rektum von Rotgans (115) und Nuijens (90) (Kasuistik von 32 Fällen) beschrieben. Echinokokken des Ovariums sind selten. Ausser neun Beobachtungen aus der Litteratur teilt Schultze (123) einen weiteren Fall mit. Beonvit (9) berichtet über einen Fall von Echinokokken bei einer Frau, deren beide Tuben in grosse Echinokokkensäcke verwandelt waren.

15. Echinokokken der Knochen. Über die Stellung der Knochenechinokokken zu der multilokulären Form ist oben gesprochen worden. Bis zum Jahre 1895 sind nach Targett (134) in der Litteratur ca. 76 Fälle von Knochenechinokokken beschrieben worden; es kommen hinzu die Fälle von Conti (26), Pericic und Lalic (97) (Femur und Os ilei), Wilms (149) (Os ilei und pubis), Doebbelin (31) (Os ilei). Von diesen 79 Fällen entfallen 23 auf das Becken; in drei Fällen war die Erkrankung von Femur auf das Becken übergegangen; in einem Falle fanden sich auch in anderen Knochen Echinokokkenblasen.

16. Echinococcus in den Gelenken. Fischer (38) sah nach einer operativen Eröffnung einer Echinokokkencyste im M. vastus int. und eines Hydrops des Kniegelenkes

Blasen im Kniegelenk auftreten. Das Vorkommen von Echinokokken in Gelenken bei Durchbruch eines Knochenechinococcus ist bisher nur zehnmal beobachtet worden und zwar: acht Perforationen nach dem Hüftgelenk, je eine nach dem Knie- und Phalangealgelenk.

17. Echinokokken der oberflächlichen Organe. Leusmann (68) berichtet über fünf Fälle von Muskelechinococcus und stellt an der Hand von 237 Fällen eine Statistik über die Häufigkeit in den einzelnen Muskelgruppen auf. Danach zeigt sich, dass am Kopfe des M. temporalis, am Hals des M. Sternocleidomastoideus, am Arm des M. deltoides und biceps, am Rumpf die Lumbalgegend, am Bein die Adduktorengegend der häufigste Sitz des Parasiten sind. Besonders bevorzugt ist die Gefässseite der Extremitäten. Multiple Echinokokken der Muskeln sind selten. Unter 214 Fällen fand Gerulanos (41) nur 19 Fälle von Multiplizität. In den beschriebenen Fällen handelte es sich um etwa 100 Blasen, welche die ganze Gegend vom Rippenbogen bis zur Mitte des Oberschenkels eingenommen hatten. In einem zweiten Falle sass die Blase im M. gracilis. Scholtz (119) sah multiple Muskelechinokokken kombiniert mit Nieren- und Milzechinococcus. In einem andern Falle sass der Echinococcus im M. pectoralis major, einen gleichen Fall teilt Lecoeur (65) mit. Weitere Fälle werden von Posadas (99), Schelle (118), Baietta und Rizzini (6) mitgeteilt.

18. Bendini (8) beschreibt zwei Echinokokken der Mamma.

Litteratur.

Nematodes.

Anguillula. Filaria. Strongylus. Trichocephalus dispar. Trichina spiralis. Eustrongylus.

1. Askanazy, Über Art und Zweck der Invasion der Anguillula intestinalis in die Darmwand. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXVII. pag. 569.
2. Derselbe, Berichtigung der Bemerkungen P. Cerfontaines. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXI. pag. 405.
3. Bancroft, Th. L., On the metamorphosis of the young form of filaria Bancrofti, Cobb. (filaria sanguinis hominis, Lewis; filaria nocturna, Manson) in the body of culex ciliaris, Linn. the „house mosquito" of Australia. Journ. of tropical med. Vol. II. 1900. Nr. 18. pag. 149—153.
4. Barbagallo, P., Sopra un caso di anguillulosi intestinale. In: Gazz. Osped. Milano 7 Febbr. 1867.
5. Barret, Ein Fall von Filaria im menschlichen Auge. Arch. f. Augenheilkd. Bd. XXXIV. pag. 255.
6. Bernard, P., Un cas de Filaria loa mâle. Arch. d'ophtalmol. 1898. Nr. 9. pag. 604—606.
7. Blanchard, R., Nouveau cas de filaria loa. Arch. de parasitol. T. H. 1899. Nr. 4. pag. 504—534.
8. Derselbe, Les migrations de la filaire du sang. Bull. de l'acad. de méd. 1900. pag. 560.
9. Bloch, Iwan, Ein neues Dokument zur Geschichte und Verbreitung des Guineawurmes (Filaria medinensis) im Altertum. Allg. med. Centr.-Ztg. 1899. Nr. 60.
10. Böhm, J., Fütterungsversuche mit amerikanischem, trichinösem Schweinefleisch. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1899/1900. Heft 3.
11. Braun, Bemerkungen über den „sporadischen Fall von Aguillula intestinalis in Ostpreussen". Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXVI. pag. 612.
12. Brown, Thomas, R., Studies on trichinosis, with especial reference to the increase of the eosinophilie cells in the blood and muscle, the origin of these cells and their diagnostic importance. Journ. of the Med. experim. III. 3. 1898. ref. Schmidts Jahrb. Bd. 262. pag. 241.
13. Cerfontaine, A propos d'une note de M. Askanazy sur la Trichinose. Centralbl. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXI. pag. 402.

14. Chemin, Sur la filariose: à propos d'un cas d'adénolymphocéle. Arch. clin. de Bord. V. 8. pag. 339, und Gazz. méd. de Par. III. 40. 1896. Ref.: Schmidts Jahrb. Bd. 252. pag. 244.
15. Crawford, Two cases of filiarial disease. The Lancet. 1898. June.
16. Daniels, C. W., Filaria and filarial disease in British Guinea. Brit. med. Journ. London 1898. Vol. I. Nr. 1946. pag. 1011—1012; Vol. II. Nr. 1969. pag. 878.
17. Diesing, Ein Fall von Filaria sanguinis hominis in Neu-Guinea. In: Arch. Schiffs u. Tropenhyg. 3. Bd. pag. 20.
18. Ehrhardt, Zur Kenntnis der Muskelveränderungen bei der Trichinose des Kaninchens und des Menschens. Beitr. z. path. Anat. u. allgem. Pathol. XX. pag. 1 u. 43. 1896.
19. Esprit, G., Tumeur du scrotum déterminée par des embryons du ver de Guinée. Arch. de médecine et de pharmacie militaires. T. XXXI. 1898.
20. Federolf, Ein schwerer Fall von Trichocephaluswirkung. Mit. med. Journ. 1897. Bd. VI. (russisch). Ref. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXIII. pag. 612.
21. Firket, De la filariose du sang chez les nègres du Congo. Bull. de l'Acad. royale de méd. de Belgique 1895.
22. Georges, Zur Differentialdiagnose der wandernden Trichinen. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. Bd. VII. 1897.
23. Graham, Beiträge zur Naturgeschichte der Trichina spiralis. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. L. pag. 219. 1897.
24. Grassi, Jo sarei portato a supporre, che l'anguillula intestinale e dimorfobiotica. Gaz. deyli ospitali. 1882, 21. März.
25. Groenouw, Über einen Parasiten (Distomum?) im Glaskörper des Frosches, nebst Bemerkungen über die im Auge vorkommenden Entozoen. Klin. Mon. Bl. f. Augenheilkd. XXXVI. pag. 60.
26. Gwyn, Norman, B., Ein fünfter Fall von Trichinosis mit Vermehrung der eosinophilen Zellen. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXV. pag. 746.
27. Henry, A case of indigenous parasitic chyluria with filaria nocturna in the blood. Med. et surg. Rep. 20 Juni 1896.
28. Hertwig, R., und Graham, Über die Entwickelung der Trichinen. Münch. med. Wochenschrift 1895. Nr. 21.
29 Huber, J. Ch., Zur Geschichte der Trichinose. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXI. pag. 684.
30. Derselbe, Bibliographie der klin. Helminthologie. Heft 9. pag. 311.
31. James, S. P., On the metamorphosis of the filaria nocturna in mosquitos of the Anopheles genus. Indian med. Gaz. 1900. Nr. 5. pag. 169—171.
32. Jjima, Strongylus subtilis in Japan. Reprinted from the Zoological Magazine. Vol. VII. Nr. 36. Tokyo.
33. Kolb, G., Die Filaria Kilimarae in Britisch-Ostafrika. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. Bd. II. 1898. Heft I. pag. 28—33.
34. Kraemer, Die tierischen Schmarotzer des Auges. Graefe-Saemisch. Handbuch der ges. Augenheilkd. II. Aufl. 10. u. 11. Lieferung. Leipzig 1899.
35. Labadie-Lagrave et Deguy, Un cas de „Filaria volvulus". Arch. de Parasitol. T. II. 1899. pag. 450—460. 5 Fig. Ref.: Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXVII. pag. 547.
36. Leichtenstern, Zur Lebensgeschichte der Anguillula intestinalis. Centralbl. f. Bakt. Bd. XXV. pag. 226.
37. Derselbe, Über Anguillula intestinalis. Deutsche med. Wochenschr. 1898. pag. 118.
38. Leistikow, Ist das Fleisch der zum Genusse für Menschen geschlachteten Hunde der Trichinenschau zu unterwerfen? Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. VII. 1897. pag. 75.
39. Leuckart, Über die Lebensgeschichte der sog. Anguillula stercoralis und deren Beziehungen zu der sog. Anguillula intestinalis. Verhandlungen der kgl. sächs. Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig. 1883. pag. 85.
40. v. Linstow, Über die Arten der Blutfilarien des Menschen. Zool. Anz. Bd. XXIII. 1900. Nr. 607. pag. 76.

41. Loos, A., Strongylus subtilis n. sp., ein bisher unbekannter Parasit des Menschen in Egypten. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XVIII. 161, 6.
42. Low, G. C., A recent observation on filaria nocturna in culex; probable mode of infection of man. Brit. med. Journ. 1900. Nr. 2059. pag. 1456—1457.
43. Maitland, J., On some of the less common manifestations of filariasis (Filaria Bancrofti). Indian med. Gaz. 1898. Nr. 10. pag. 361—362.
44. Maitland, J. and P. Manson, A case of filarial disease of the lymphatics, in which a number of adult Filariae were removed from the arm. Brit. med. Journ. 1894. V. I. pag. 844.
45. Manson, P., On the Guinea-worm. Brit. med. Journ. 1895. Nr. 1822. pag. 1350—1351.
46. Derselbe, Filariosis in Samoa. Brit. Journ. 1896. Nov.
47. Derselbe, On filarial periodicity. Brit. med. Journ. 1899. Nr. 2019.
48. Derselbe, Tropical disease. London 1898.
49. Derselbe, On certain new species of nematode de haematozoa occuring in Amerika. Brit. med. Journ. London 1897. Vol. 2. pag. 1837.
50. Morsasca, Cloro-anaemia da tricchocephalus dispar. Resoconto clinico-statistico degli ospedali di Genova 1895.
51. Moscato, Un caso di strongilo gigante. Riv. clin. e terap. 1894. Ref.: Centralbl. f. innere Med. 1895. pag. 564.
52. Nassonow, N. W., Zur Anatomie und Biologie der Nematoden. 2. Ascaris lumbricoides L. Arbeiten aus dem Laboratorium des zool. Instituts der Warschauer Universität für 1897. pag. 133 (russisch).
53. Oerley, Die Rhabditiden und ihre medizinische Bedeutung. Berlin 1886.
54. Osler, The clinical features of sporadic trichinosis. Americ. Journ. of de med. Sc. CXVII. pag. 251. 1899.
55. Pappenheim, Ein sporadischer Fall von Anguillula intestinalis in Ostpreussen. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXVI. pag. 608.
56. Perrin, Filaire de Médine, ver de Guinée. Lancet 1896. pag. 1315.
57. Perroncito, Trichinen bei Hunden. La clinica vet. 1897. Nr. 12.
58. Pirt, Das Vorkommen von Trichinen im Hundefleisch und deren Bedeutung für die Fleischschau. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Jahrg. X. 1899. pag. 5.
59. Roth, F., Filaria Loa. The Lancet 1896. 21. März.
60. Roux, De l'anguillule et de son rôle dans l'étiologie de la diarrhée de cochinchine. Thèse de Paris 1877.
61. Sellei, Einige Fälle von Filaria medinensis. Pest. med. chir. Presse 1896. Nr. 48.
62. Senator, Filaria medinensis. Deutsche med. Wochenschr. 1898. V. B. pag. 130.
63. Sibthorpe, On the adult male Filaria sanguinis hominis. Brit. med. Journ. London 1899. V. I. pag. 1344.
64. Sonsino, Sugli ultimi resultati esperimentali concernenti il ciclo vitale della Filaria Bancrofti nella zanzara, in confronto con quelli sul ciclo vitale del parassita della malaria. Giorn. della R. Accad. di Medicina di Torino. Vol. V. 1899. Fasc. 12. Ref.: Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXVII. pag. 153.
65. Derselbe, Di alcuni elminti raccolti e osservati in Pisa. Processi verbali d. soc. Toscana di scienze naturali 1897.
66. Sonsino, P., The life history of filaria Bancrofti in the body of the mosquito. Brit. med. Journ. 1900. Nr. 2041. pag. 328—329.
67. Stambolski, Ch. P., Du ver de Médine, filaria medinensis. 2. éd. 8°. 29 pag. avec. fig. Sophia 1896.
68. Stiles, Trumbull's alleged case of „Eustrongylus gigas“ probably a case of filaria sanguinis hominis. New-York med. Record LIII. 14. 1898.
69. Supino, F., Sopra una filaria dell' occhio umano (F. inermis Grassi). Atti d. r. accad. d. Lincei. Rend. d. et fis. mat. 1. sem. 1900. Vol. IX. Fasc. 3. pag. 85—91.
70. Teissier, Nouvelle contribution à l'étude de l'anguillule stercorale, anguillulose expérimentale de la grenouille. Arch. de Méd. expérim. 1896. pag. 586. Ref.: Schmidts Jahrb. Bd. 253. pag. 11.

71. Thayer, On the increase of the eosinophilie cells in trichinosis. Sitzungsber. des XII. intern. med. Kongr. in Moskau. Centralbl. f. innere Med. 1897. pag. 947.
72. Trumbull, A case of Eustrongylus gigas. Med. Record 1897. 21. Aug. Ref.: Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. 22. pag. 619.
73. Wallmann, Zur Differentialdiagnose der wandernden Trichinen. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1897.98. Heft 2. pag. 32.
74. Weichselbaum, Parasitologie in: Weyl, Handb. d. Hygiene. Bd. XXIII.
75. Williams, C. L., The prognosis of guinea-worm in its relation to the assurance of native lives in India. Indian med. Gaz. 1899. Nr. 7. pag. 242—243.
76. Wilms, Anchylostomum duodenale und Anguillula intestinalis. Schmidts Jahrb. Bd. 256. pag. 272.
77. Zinn, Über Anguillula intestinalis. Centralbl. f. Bakt. XXVI. pag. 696. 1899 und: Deutsche med. Woch. 1899. Nr. 13. V. B. pag. 73.

Anguillula intestinalis et stercoralis Bavay 1877.

Zur Entwickelungsgeschichte der Anguillulen.

Leuckart (39) hat im Jahre 1882 bei einem aus den Tropen stammenden Falle von Anguilluliasis nachgewiesen, dass die Embryonen von Anguillula intestinalis sich in den Fäcalmassen ausserhalb des Körpers zur geschlechtsreifen Rhabditis stercoralis entwickeln. Die Abkömmlinge der letzteren wandeln sich in die „filariaförmigen Larven" um. Es ist diese Wechselfolge freier und parasitischer Generation Heterogonie oder Dimorphobiose genannt. Es wurde jedoch schon 1878 von Grassi darauf hingewiesen, dass die Embryonen der Anguillula intestinalis sich auch direkt ohne freilebende Generation, in die filariaförmigen Larven umwandeln können, eine Ansicht, die von Golgi und Monti (1886) in Zweifel gezogen wurde. Auch Leichtenstern (36, 37) fand, dass die direkte Metamorphose der Anguillulaform in die Filariaform die Regel bildet. Die geschlechtliche Zwischenform kommt auch häufig vor, jedoch wurde in keinem Falle die direkte Metamorphose vermisst. Es handelt sich auch keineswegs um eine exklusive, sondern nur um eine fakultative Heterogonie. Die naheliegende Frage, dass die Möglichkeit der Existenz zweier Varietäten von Anguillula intestinalis vorliege, wurde von M. Wilms (76) zu beantworten gesucht. Es wurden filariaförmige Larven der direkten Metamorphose Versuchspersonen eingegeben. Die im Darm sich entwickelnden geschlechtsreifen Muttertiere erzeugten Embryonen, welche teils die direkte Umwandlung eingingen, teils die Rhabditis stercoralis-Generation hervorriefen. Wilms fand bei einem Neger, Leichtenstern auch bald darauf bei zwei Dahomey-Negerinnen nur allein die geschlechtliche Zwischenform. Leichtenstern glaubte daher, dass die tropische Anguillula vorwiegend die geschlechtliche Zwischenform, die Anguillula der gemässigten Zone vorwiegend die direkte Metamorphose begünstige. Der oben angeführte Versuch von Wilms macht dieser Leichtensternschen Anschauung jedoch ein Ende. Leichten-

stern kam schliesslich zu der Annahme, dass die tropische Anguillula, welche vorzugsweise die heterogene Rhabditisgeneration erzeugt, in der gemässigten Zone immer mehr sich in eine Anguillula mit direkter Metamorphose verwandelt. Die zur Rhabditisgeneration bestimmten Embryonen gehen infolge ungünstiger Aussenverhältnisse zu Grunde, während die für die direkte Metamorphose bestimmten Embryonen sich erhalten, so dass schliesslich sich immer mehr eine Anguillula mit direkter Metamorphose entwickelt, bei welcher die Rhabditisform immer seltener wird.

Zinn (77) setzte lange Zeit hindurch Züchtungsversuche — das Material stammte von einem Neger, der sich in Ostafrika mit Anguillula infiziert hatte — mit der tropischen Anguillula fort. Es erfolgte nur die Entwickelung der Anguillula-Embryonen ausschliesslich auf dem Wege der geschlechtsreifen Zwischengeneration, die direkte Metamorphose wurde nicht ein einziges Mal beobachtet. Zinn schliesst sich der Ansicht Leichtensterns an, dass die Anguillula der tropischen Zone vorwiegend die geschlechtliche Zwischengeneration, die Anguillula der gemässigten Zone dagegen vorwiegend die direkte Metamorphose begünstigt. Zu einem ähnlichen Resultate kam auch Pappenheim (55), der bei einem ostpreussischen Förster, welcher nie Ostpreussen verlassen hatte, niemals mit italienischen oder rheinischen Ziegel- oder Bergarbeitern in Berührung gekommen war, eine schwere Anguilluliasis beobachtete. Die Kulturversuche führten in keinem Falle zur geschlechtlichen Zwischenform. Fütterungsversuche bei Kaninchen fielen negativ aus. Die Sektion des Patienten ergab, dass der Dünndarm, dessen Brei in allen Teilen zahllose strongyloide Muttertiere und deren Eier enthielt, völlig frei war von anatomischen Veränderungen, während der Dickdarm die Reste eines alten schweren, wahrscheinlich alkoholischen Katarrhs erkennen liess. Die Mitteilung des Pappenheimschen Falles ist um so interessanter, als Braun (11), welcher den Fall mitbeobachtete die Angaben P.s vollständig bestätigen konnte. Die Heterogonie kann also unterbleiben und ist auch namentlich in den Fällen europäischer Abkunft unterblieben.

Die Parasiten leben im Darm von dessen Inhalt. Eine Ausnahme wurde erblickt in dem Eindringen des Echinorhynchus und des Anchylostoma duodenale in das Parenchym der Darmwand. Askanazy (1) zeigte, dass auch die weiblichen Darmtrichinen in die Darmschleimhaut und Submukosa einwandern und hier, zumal in den Lymphgefässen, ihre Jungen ablegen. Weiterhin führte derselbe Forscher den Nachweis, dass die Trichocephalen sich in die oberen Schleimhautschichten des Blinddarms einbohren können. Der Anlass zu diesem Einbruch wurde bald klargelegt. Der konstante Gehalt des Darmepithels der Trichocephalen an eisenhaltigem Pigment, die gelegentlich rötlich-gelbe, an den Hämoglobinton erinnernde diffuse Färbung des Körpers bekundeten die Ernährung des Peitschenwurms durch Aufnahme von Blut. In einem Falle von Anguilluliasis prüfte Askanazy die

Frage, wie sich die Anguillula intestinalis zur Darmwand verhielte. Gelegenheit zur Untersuchung gab der in Ostpreussen beobachtete und zur Sektion gekommene Fall von Anguilluliasis. Bei der Untersuchung ergab sich, dass die Parasiten zahlreich in allen aus dem oberen Darmabschnitt (Duodenum und Jejunum) entnommenen Präparaten nachgewiesen werden konnten. Die Schleimhaut mässig verändert; in ihr eingebettet lagen sowohl ausgewachsene geschlechtsreife Tiere, wie junge Larven. Ihre Anzahl war erheblich. Die Tiere lagen in dem Gewebe der Mukosa bald gestreckt, zusammengerollt oder geschlängelt. Sie verteilten sich bis zur Muscularis mucosae, sehr zahlreich natürlich im Bereiche der Lieberkühnschen Drüsen. Zum Teil haben sie sich im Lumen der Krypten angesiedelt, zum grossen Teil aber von vornherein ihren Weg durch die epitheliale Drüsenwandung genommen. Abbildungen illustrieren zur Genüge die intraepitheliale Lage der Parasiten. Junge Parasiten wurden zuweilen auch zwischen dem Drüsenepithel und dem Stroma bezw. der Tunica propria angetroffen, gelegentlich auch im Stromagewebe selbst. Nur eine Larve hatte die Submukosa erreicht. Dieser Befund steht im Einklang mit der Auffindung von Anchylostoma in submukösen Cysten der Darmwand (Bilharz, Griesinger, Grassi und Prowe); Verf. sah bei anderer Gelegenheit auch eine Darmtrichine in einem submukösen Lymphgefäss. Als kadaveröse Erscheinung ist dies Eindringen der Anguillulen nicht zu denken. Die Tiere dringen in die Darmwand ein, um hier den Chylussaft zu geniessen. Sie wandern anscheinend beständig. Runde Lücken im Schleimhautgewebe, verlassene Bohrlöcher, bezeichnen den Weg der Parasiten in die Schleimhaut. In diesen Bohrlöchern finden sich Eier, welche im Stadium der Furchung sind und auch weiter vorgeschrittene Entwickelung bis zur Anlage des Embryonalkörpers sichtbar werden lassen. Den Gedanken übrigens, dass der Embryo die Drüsen des Verdauungskanals als Nest benutze, hegte schon Normand. Die Askanazyschen Beobachtungen lehren, dass die Anguillula intestinalis sich in die Darmschleimhaut einbohrt und zwar oft in das Epithel ihrer Drüsen, um hier Nahrungsstoffe aufzunehmen, wie die Chylusinfiltration der Würmer beweist. Die Muttertiere setzen gleichzeitig ihre Eier in die Gewebe ab; die ausschlüpfenden Jungen wandern ins Darmlumen, wo sie massenhaft gefunden werden. Mit diesen Erscheinungen steht im Einklang das Fehlen der Muttertiere von Anguillula intestinalis und der Eier in den Fäces. Askanazy (1) erinnert an die Beobachtung von Theissier (70), welcher die Einwanderung von Anguillenembryonen in die Blutbahn beschreibt. Ein Mann, der in den Tropen längere Zeit unter kümmerlichen Verhältnissen gelebt hatte, klagte im Hospital von Professor Potain über Schmerzen im linken Hypochondrium, Husten, Diarrhoen; es bestand Milztumor und Fieber. Im Blute wurden drei Tage und drei Nächte lang lebhaft bewegliche Würmer konstatiert, die nach dem Fieberabfall dauernd verschwanden. Dieselben Würmer, Embryonen von Nematoden, fanden sich auch in den Stühlen neben

entwickelten Formen der Anguillula intestinalis. Potain und Theissier nehmen als Ursache des Fiebers die Embryonen an. Dieselben waren der Filaria sanguinis hominis sehr ähnlich, unterschieden sich aber durch ihre Grösse. Sie waren nicht periodisch, sondern in der angegebenen Zeit ständig vorhanden. Auch von der Filaria perstans Manson unterschieden sie sich durch ihre Grösse und durch das Fehlen eines ausstreckbaren Rostellums.

Bezüglich der Infektion mit Anguillula hebt Leichtenstern hervor, dass der Anguillulawirt sich häufig selbst infiziert mit den Embryonen seiner eigenen im Darm hausenden Parasiten. Diese Autoinfektion findet hauptsächlich, wenn nicht ausschliesslich durch direkt metamorphosierte Larven statt, denn dieser Entwickelungsmodus liefert schon nach zehn bis zwölf Stunden filariaforme Larven und ist von den äusseren Kulturbedingungen in weitaus geringerem Masse abhängig, als die Rhabditisgeneration. Bei der Massenverbreitung auf beschränktem Arbeitsfelde (wie bei Tunnel- und Ziegelarbeitern, in Cochinchina) spielt die geschlechtliche Zwischengeneration die Hauptrolle.

Die frühere Auffassung von Normand-Bavay, Laveran, Davaine u. a. dass die Anguillula die einzige Ursache der schweren Darmkatarrhe seien, wurde schon von Roux (60) bezweifelt. Grassi hielt sie sogar für völlig harmlose Darmschmarotzer. Golgi und Monti wollen die ev. schädliche Wirkung nicht in Abrede stellen. Leichtenstern schliesslich sieht zwar in den Anguillulen nicht die spezifische Ursache der Darmkatarrhe, möchte aber einer massenhaften Anguilluliasis eine pathologische Bedeutung nicht absprechen.

Differentialdiagnose.

Die Verwechselung von Eiern und Embryonen der Anguillula in den Fäces mit solchen von Ankylostoma ist nicht möglich, denn bei der Ankylostomiasis finden sich in den Fäces niemals Embryonen, sondern nur in Dotterteilung befindliche Eier. Bei der Anguilluliasis sind aber nur die rhabditidenförmigen Embryonen und niemals Eier in den Fäces vorhanden. Sollten durch Zufall Eier in die Fäces gelangt sein, so enthalten dieselben stets den ausgebildeten Embryo, der in kürzester Frist die Eischale verlässt. In der Kultur unterscheiden sich aber beide Embryonen leicht voneinander bei Anwendung stärkerer Objektive. Abgesehen von allen feineren Unterscheidungsmerkmalen erkennt man bei dem Anguillulaembryo ein sehr kurzes, überaus zartwandiges, kaum chitinisiertes Vestibulum avis und eine grosse, 33 cm lange, spindelförmige Geschlechtsanlage. Der Ankylostomaembryo zeigt dagegen ein langes, scharf chitinisiertes Vestibulum und ein nur winziges 3 cm langes, rundes Geschlechtsorganrudiment (Leichtenstern).

Filaria medinensis Velsch 1674.

Bloch (9) erwähnt, dass in Rufus von Ephesus eine Beschreibung des Krankheitsbildes sich befindet, welches durch den Medinawurm hervorgerufen wird. Dass die Erkrankung auch heute noch häufig zur Beobachtung kommt, geht aus der Mitteilung von Sellei (61) hervor, der die Filaria medinensis bei einer Negerkolonie, die sich in Budapest aufhielt, in 11 % (19 von 180) auffand. Esprit (19) sah eine Filaria medinensis in einer Skrotalgeschwulst; diese Lokalisation ist eine seltene. Weitere Mitteilungen werden von Manson (45), Stambolski (67), Williams (75) gemacht. Nicht ohne Interesse ist die Beobachtung von Perrin (56), die auch Senator (62) bestätigt, dass durch kalte Bäder die Extraktion des Wurms erleichtert wird.

Filaria volvulus Leuckart 1893.

Labadie-Lagrave und Degny (35) fanden bei einem Fremdenlegionär Filaria volvulus, welche 1893 von Leuckart (39) zuerst, und zwar beide Geschlechter, beschrieben wurde. Die Filarie bildete taubeneigrosse Geschwülste bei zwei Negern von der Goldküste. Der obige Befund wurde in einem Tumor am linken Oberarm gemacht; er enthielt ein in sich verschlungenes Exemplar des Fadenwurms, das die Geschlechtsreife noch nicht erlangt hatte. Es sass in einem entzündeten Lymphraum.

Filaria Bancrofti Cobbold 1877.

Sonsino (64) macht darauf aufmerksam, dass die von Manson und J. Bancroft (2) über den Lebenscyklus und die Art der Übertragung der Filaria Bancrofti durch die Zanzaren angestellten Untersuchungen denen der Malaria entsprechen, was um so bemerkenswerter sei, als es sich um Krankheiten handle, deren Erreger Zooparasiten sind.

Die Filaria Bancrofti Cobbold lebt in den Lymphgefässen als Geschlechtsform, die embryonale Form des Parasiten aber in den Blutgefässen. Letztere wird auch Filaria sanguinis hominis, F. sang. hom. nocturna Manson, F. cystica Salisbury, F. dermatemica de Silva Aranjo genannt. Neuerdings trennt Manson (45) die menschlichen Blutfiliaren in sechs Arten: 1. Filaria Bancrofti Cobbold-Filaria sanguinis hominis nocturna; 2. Fil. sang. hominis diurna-major; 3. Fil. sang. hom. perstans-minor; 4. F. Demarquayi; 5. Fil. Ozzardi; 6. Fil. Magalhâesi.

Manson (47) machte die Beobachtung, dass die embryonale Form nur Nachts in den Kapillaren zu finden ist. v. Linstow (40) führt diese Erscheinung auf den wechselnden Tonus der Hautkapillaren zurück. Nach Manson (47) saugen die Mosquitos nachts an Filariakranken Blut und Embryonen in sich ein; die schlanke Larvenform wandelt sich in eine zweite, breite,

mit spitzem Schwanzende um. Die Mücken legen ihre Eier am Ufer von Gewässern ab und sterben bald nach der Eiablage. Auf diesem Wege gelangen die Embryonen ins Wasser und schliesslich mit demselben in den Menschen.

Das Gesamtbild der Filaria Bancrofti ist nach v. Linstow folgendes: Die Tiere sind langgestreckt, sehr zart und zerreisslich und haben etwa die Dicke eines Barthaares. Die Cuticula zeigt keine Querringel, das Kopfende ist schwach knopfförmig verdickt und ist ohne Papillen und Lippen, das Schwanzende ist abgerundet. Die Länge des Männchen dürfte etwa 40 mm, die Breite 0,1 mm betragen. Das Weibchen ist 76 mm lang und 0,2111 bis 0,254—0,282 mm breit. Die Eier sind 0,025 und 0,028 mm lang und 0,007 bis 0,010 mm breit. Das Vaterland ist das tropische Asien, Afrika, Amerika und Australien.

Die Filaria Magalhâesi (früher von de Magalhâes, Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XII. No. 15 als F. Bancrofti beschrieben und mit der F. immitis Leydi verglichen) ist von der vorigen Form verschieden. Sie ist sehr derb, elastisch, quergeringelt, catgutfadenartig. Die Länge des Männchen beträgt 83, die grösste Breite 0,407 mm; die Länge des Weibchen 0,155, die grösste Breite 0,715 mm. Die Eier sind 0,038 mm lang, 0,014 mm breit. Die embryonale Larvenform ist schmal und langgestreckt, 0,30—0,35 mm lang und 0,006 mm breit; die Cuticula ist quergeringelt. Sie lebt in Brasilien im Herzen des Menschen und ist, wie alle im Herzen lebenden Nematoden, die den ungemein starken Blutdruck aushalten müssen, sehr derb.

Manson (47) erklärt das nächtliche Auftreten der Filariaembryonen als eine Anpassung an die Lebensgewohnheiten ihrer Zwischenwirte, da die Mosquitos Nachttiere sind. Fieber und Änderung der Schlafzeit bedingen ein verändertes Auftreten. Bei Tage halten sich die Embryonen der Filaria nocturna in den grossen Arterien, in den Kapillaren der quergestreiften Muskulatur, im Gehirn, Nieren und den Blutgefässen der Lunge auf. Das nächtliche Auftreten der Embryonen erfolgt nicht infolge Erweiterung der Hautkapillaren, auch nicht infolge meteorologischer Einwirkungen. Manson vermutet, dass Tags gewisse Stoffwechselprodukte die Embryonen nach dem Innern ziehen oder sie doch von der Körperoberfläche vertreiben. Übrigens berichtet P. Manson (46), dass auf Samoa die Filariosis sehr ausgebreitet ist. Henry (27) fand bei einer Patientin die Filariaembryonen am Tage wie Nachts im Blut. Durch Methylenblau wurde ihre Lebensfähigkeit nicht beeinträchtigt. Die Embryonen wanderten auch in Blutegel über, in denen sie 3—4 Tage am Leben blieben.

Manson beschreibt die Filaria nocturna, die von der diurna nur durch ihr zeitlich verschiedenes Auftreten unterschieden ist. Die F. Demarquayi ist halb so gross als die F. nocturna und besitzt ein zugespitztes Schwanzende. Die Fil. Ozzardi wurde von Manson in Britisch Guinea gefunden. Die Embry-

onen glichen fast alle der F. perstans; sie waren stumpfschwänzig, scheidenlos und sehr klein. F. perstans wird sehr oft im Blute der Westafrikaner gefunden.

Firket (21) berichtet über das Auftreten der Filariose bei Negern aus allen Gebieten des Kongo. In Südindien ist nach Crawford (15) die Filariose sehr häufig.

Filaria loa Guyot 1778.

Beobachtungen über diese Filaria sind von Blanchard (7), Bernard (6) und Barret (5) mitgeteilt worden. Letzterer sah in Melbourne die Filaria bei einem Manne auftreten, der vier Jahre zuvor von der Goldküste zurückgekehrt war.

Strongylus subtilis.

Ijima (32) teilt mit, dass Ogata in Tokyo den Parasiten im Magen bei einer Japanerin fand. Der chokoladenfarbige Mageninhalt enthielt etwa 200 Strongylen. Dieselben hatten das Aussehen kleiner Baumwollenfädchen. Die Männchen waren durchschnittlich 4,5, die Weibchen 5,5 mm lang. Die frei im Mageninhalt gefundenen Eier waren länglich oval, 0,08 mm lang und 0,035—0,04 mm breit, im Morula-Stadium. Ijima ist der Ansicht, dass bei der grossen Zahl der Parasiten, wie sie wenigstens im vorliegenden Falle sich fand, der befallene Organismus nicht reaktionslos bleiben könne.

Loos (41) fand bei Sektionen in Kairo und Alexandrien häufiger einen ausserordentlich feinen, zarten Strongylus in geringer Anzahl und zwar im Anfange des Dünndarmes. Die Männchen waren 4—5, die Weibchen 5,6 bis 7 mm lang. Mundbewaffnung fehlte. Nach Loos kommt diesen Parasiten wahrscheinlich keine grössere pathologische Bedeutung zu.

Trichocephalus dispar Rud. 1801.

Moosbrugger, Burchard u. a. haben darauf hingewiesen, dass der Trichocephalus dispar ein für den menschlichen Organismus nicht gleichgültiger Parasit ist. Federolf (20) beobachtete einen Fall von Trichocephaliasis, der unter den Symptomen einer schweren Allgemeinerkrankung verlief: hochgradige psychische Depression, Herabsetzung des Sehvermögens, Harnverhaltung, flüssige Stuhlentleerungen, erhöhte Temperatur, Brechneigung und Herzschwäche. Nach Santonin Rückgang aller Erscheinungen. Morsasca (50) führt die bei der Trichocephaliasis auftretenden Erscheinungen auf die Wirkung toxischer Stoffwechselprodukte zurück.

Trichina spiralis Owen 1835.

In einem Aufsatze „Zur Geschichte der Trichinose“ weist Huber (29) darauf hin, dass schon Pagenstecher auf den Befund von weiblichen Tri-

chinen in den Darmfollikeln aufmerksam gemacht habe; ebenso werde von Chatin 1883 das Vorkommen von Trichinen in den Därmen der von Amerika importierten Würste erwähnt.

Entwickelung der Trichinen in der Muskulatur.

Hertwig und Graham (28) schildern den Weg, auf welchem sich die Trichinen vom Darm aus verbreiten, auf Grund ihrer Untersuchungen in folgender Weise: Nachdem die Trichinen von dem Muttertier unterhalb des Epithels der Darmschleimhaut abgesetzt sind, finden sie selbst ihren Weg in den Chylusstrom, mit welchem sie in die Mesenterialdrüsen gespült werden. Von hier aus werden sie durch den Ductus thoracicus in den Blutstrom gebracht, mit dem sie über den ganzen Körper verbreitet werden. Wegen der Enge der Muskelkapillaren und deren Kompression treten sie aus und dringen nun in die Muskelfaser ein. Sie durchwandern dieselbe eine nicht unerhebliche Strecke. Innerhalb der Fasern gelangen sie zuweilen zu den Sehnen, die dann ihre Wanderung verhindern. Die kontraktile Substanz geht in körnigen Zerfall über. Während dieser Zeit vermehren und vergrössern sich die Muskelkerne. Die Trichine wächst und rollt sich schliesslich spiralig zusammen. Die Muskelfaser wird dadurch spindelförmig ausgedehnt, das Sarkolemm verdickt sich. Gleichzeitig findet eine rege Teilung der Zellen des Perimysiums statt, welche nach 30—40 Tagen ihren Höhepunkt erreicht. Leukocyten und Wanderzellen dringen in die körnig zerfallenen Fasern ein und treten in Beziehung zur Kapselbildung bezw. zur Polbildung.

Ehrhadt (18) fand nicht nur in den trichinenhaltigen, sondern auch in den benachbarten Muskelfasern Veränderungen, welche er als Stoffwechselprodukte der Trichinen auffasste. Die trichinenhaltigen Fasern lassen zunächst eine aber nur über einen Teil der Faser sich erstreckende körnige Entartung erkennen, während die trichinenlosen Fasern, aber nie vor dem 13. Tage nach der Infektion, wachsartige Degenerationen zeigen. Die degenerierten Fasern bieten häufig eine Spaltbildung dar, in welche Leukocyten und Wanderzellen eindringen. Diese vernichten allmählich die wachsartige Masse, indem sie selbst der fettigen Entartung anheimfallen. Zwischen dem 13. und 25. Tage sieht man eine weitere Veränderung, die hydropische Entartung, welche aber auch wieder zurücktritt. Zwischen den Muskelfibrillen entwickeln sich aus kleinen spindelförmigen Spalten Vakuolen, durch welche die Fasern immer mehr aneinandergedrängt werden. Die Querstreifung geht verloren. Meist erfolgt eine Resorption der Flüssigkeit. Auch Ehrhardt beobachtete eine ausserordentliche Vermehrung der Muskelkerne. Zuerst tritt eine direkte Kernteilung hervor. Zuweilen wachsen aber die Kerne zu langen Kernstäben aus, ohne in Tochterkerne zu zerfallen. Durch Teilung der Kerne in der Längsrichtung treten gelegentlich „brombeerartige“ Haufen von Einzelkernen auf. Die mitotische Kernteilung ist hierbei seltener. Auch

eine pluripolare Kernteilung wird beobachtet. In den degenerierten Fasern zeigen sich mononukleäre und polynukleäre Leukocyten, von 16 Tagen an auch Bindegewebswanderzellen. Da die Kerne durch Verfettung und direkten Zerfall zu Grunde gehen, finden sich neugebildete Kerne nach drei Wochen nur noch in den den Trichinen näherliegenden Fasern. Vom 11. Tage an tritt in den Muskeln Hyperämie auf, ungefähr gleichzeitig die erste Auswanderung der Leukocyten; allmählich entwickelt sich eine echte interstitielle Myositis. Beim Menschen ist die interstitielle Reaktion viel erheblicher.

Brown (12), Osler (54), Gwyn (26) weisen auf die Wichtigkeit der eosinophilen Zellen bei Trichinosis hin. In dem einen von Thayer (71) mitgeteilten Falle wurde durch die bestehende Eosinophilie der Verdacht auf Trichinosis erst erweckt und durch die Muskeluntersuchung bestätigt. Der Ursprung der eosinophilen Zellen bei Trichinosis ist noch unaufgeklärt. Wahrscheinlich gehen sie aus den polymorphonukleären neutrophilen Zellen in der erkrankten Muskulatur hervor.

Infektion.

Amerikanisches, stark gepökeltes und geräuchertes Fleisch mit gut entwickelten aber nicht verkalkten Trichinen wurde von Böhm (10) an eine Wanderratte verfüttert. Das Tier ging infolge des aus dem Fleisch nicht genügend entfernten Salpeters ein. Der vom Dünndarm abgestreifte Schleim zeigte viele Exemplare lebender Darmtrichinen, die aber noch nicht Geschlechtsreife erlangt hatten. Trichinen kommen im Hundefleisch häufiger vor als angenommen wird. Pirl (58) lenkt von Neuem die Aufmerksamkeit auf diese Thatsache. In Dessau wurden von 450 Hunden zwei stark trichinös gefunden, während von 13989 untersuchten Schweinen auch nur zwei Stück trichinös befunden wurden. In Gegenden, wo der Genuss des Hundefleisches üblich ist, besteht demnach ein neuer Infektionsweg. Auch Perroncito (57) konnte bei Hunden Trichinose hervorrufen, ebenso Leistikow (38), der das trichinöse Hundefleisch an Katzen verfütterte, welche an Darmtrichinose verendeten.

Georges (22) fand im Zwerchmuskel eines Schweines einen Strongylusembryo, vielleicht von Strongylus paradoxus. Von einer wandernden Trichine unterschied sich derselbe durch die deutlich stumpfe Beschaffenheit des Mundendes.

Eustrongylus gigas Rudolphi 1802.

Eustrongylus gigas wird nur selten beim Menschen beobachtet, nach Blanchard (7) bisher nur in neun Fällen. Huber (29) berichtet, dass Sachs-Bey ein Männchen dieses Wurmes mitbrachte, welches aus dem Nierenbecken eines Fellah stammte. Moscato (51) berichtet, dass eine 40jährige Frau, in derem Hause viele Hunde gehalten wurden, an Chylurie

erkrankte. Sie entleerte innerhalb vier Monaten etwa 9 cm lange Eustrongylen. Die Frau litt ausserdem an schweren nervösen Symptomen hysterischen Charakters.

Trumbull (72) sah den Eustrongylus bei einem anscheinend an Angina pectoris erkrankten Schiffskapitän. Bei der Untersuchung des Urins fand sich neben hyalinen Cylindern ein sich lebhaft bewegender Parasit, der nach hinten in scharfer Spitze auslief, nach vorn etwas stumpf endete, mit kreisrunder Öffnung am Kopfende, aus der eine fadenförmige Verlängerung hin und wieder zum Vorschein kam. Der Wurm wurde von Talavera als Strongylus gigas erklärt. Mehrfache Untersuchungen ergaben die Anwesenheit weiterer Parasiten und Eier von ellipsoider Figur mit zugespitzten Polen, mit hellen dunkelrandigen Punkten besetzt. Stiles (68) erklärt den Parasiten auf Grund gewisser Merkmale für eine Filaria sanguinis hominis und die Eier für entartete Epithelien.

Der Parasit lebt beim Menschen, Pferd, Hunde, Seehund, Wolf, Marder, Iltis, Fischotter und wird vornehmlich in dem Nierenbecken, Ureteren und Blase angetroffen. Auch frei in der Bauchhöhle wird er gelegentlich beobachtet. Sonsino (64) fand ihn bei einer Hündin frei in der Bauchhöhle. Kleine Neubildungen in der Glissoniana erwiesen sich als Eier ohne das äusserste Häutchen.

Litteratur.

Ankylostoma duodenale Dubini 1843.

1. Aporti Ferrante, Ricerche sulla patogenesi dell anemia da anchilostoma. Arch. ital. di Clin. med. XXXVI. 2. pag. 218.
2. Ashford, B. K., Ankylostomiasis in Puerto Rico. New York med. Journ. 1900. S. 552 bis 556.
3. Battistini und Micheli, Contributo allo studio del ricambio materiale nella anchilostomoanemia. Settimana med. LI. 29. 1897. Ref.: Schmidts Jahrbücher. Bd. 256. S. 136.
4. Mc. Donald, Wm. M., Anchylostomiasis in the Leeward Islands. Journ. of trop. med. Vol. II. 1900. Nr. 14.
5. van Emden, Ankylostoma duoedenale. Handelingen van het VII. Nederlandsch. Natur. en Geneesk. Congress. 1899. pag. 383.
6. van Ermengem, La prophylaxie de l'ankylostomasie. Rev. d'hygiène. 1899. Nr. 10. pag. 881—891.
7. Galgey, O., On the prevalence of ankylostomiasis in St. Lucia and its treatment. Brit. med. Journ. 1897. Nr. 1882. S- 200—202.
8. Giles, G. M., The life-history of the free stage of Ancylostoma duodenal. Brit. med. Journ. 1899. Nr. 2019. pag. 660.
9. Goldmann, Die Ankylostomiasis. Eine Berufskrankheit des Berg-, Ziegel- und Tunnelarbeiters. Wien und Leipzig. 1900.
10. Goldschmidt, Ein neuer Ankylostomenherd und seine Eigentümlichkeit. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 14.
11. Grassi, Sullo sviluppo dell' anchilostoma. Dal Laboratorio d'Anat. comp. Pavia. 30 marzo. 1878.
12. Herman, La prophylaxie de l'ankylostomiase. Scalpel. 1900. 25 mars.

13. Huber, Ein Fall von Pseudo-Ankylostomiasis. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXIII. S. 207. 1898.
14. Hughes, A., Anchylostomiasis. Glasgow Journ. March 1896.
15. Korbelius, V., Beitrag zur Frage über das Verhältnis des Pferdes zur Ankylostomiasis des Menschen. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXVI. S. 114.
16. Kuborn, H., De l'anchylostome en général et spécialement de son invasion en Belgique. Bullet. de l'acad. roy. de méd. de Belgique. 1899. Nr. 8, 9. S. 562—563.
16a. Derselbe, De l'anchylostome en général et specialement de son invasion en Belgique. 2. partie. Résumé. Ibid. Nr. 10. S. 633—634.
16b. Derselbe, De l'anchylostome en général et de sa propagation en Belgique. Étude scientifique, médicale et prophylactique. Bullet. de l'acad. r. de méd. de Belgique. 1890. Nr. 11. S. 687—756.
17. Lagage, L., Contribution à l'etude développement de l'ankylostome duodénal. Bullet. de l'acad. r. de méd. de Belgique. 1900. Nr. 3. S. 223—226.
18. Leichtenstern, Zur Ankylostoma-Frage, eine Erwiderung an Herrn Prof. Dr. Loos. Centralbl. f. Bakt. XXIV. 1898.
18a. Derselbe, Zur Ankylostoma Anämie. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 3.
18b. Derselbe, Über Ankylostoma duodenale. Wien. klin. Rundschau. 23—27.
19. Lesur, Aimé e Alfred, Note sur l'existence de l'Ankylostome duodénal à Maurice. In: Bull. Soc. Méd. de l'île Maurice. Tome 15. 1897. S. 463. Nach Blanchard Arch. Parasit. Paris Tome 1. S. 183, ein unentwickeltes ♀ von Ascaris lumbricoides.
20. Loos, Notizen zur Helminthologie Ägyptens. I. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XX. S. 863 und Bd. XXI. S. 913.
20a. Derselbe, Zur Lebensgeschichte des Ankylostoma duodenale. Eine Erwiderung an Herrn Prof. Dr. Leichtenstern. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXIV. S. 441. S. 483.
20b. Derselbe, Die Ankylostoma-Frage. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXV. S. 662.
21. Möhlau, F. G., Anchylostomum duodenale with report of cases. Buffalo med. Journ. 1896/97. Nr. 8. S. 573—579.
22. Möller, Zwei Fälle von Anchylostomum duodenale bei Ziegelarbeitern im südlichen Teil der Provinz Sachsen. Korrespondenzbl. d. ärztl. Ver. von Thüringen. 1896. Heft 9.
23. Monari, Anemia grave da anchilostoma duodenale. Gazetta degli oppedali e delle clin. 1895. Nr. 84.
24. Nicholls, H. A. A., Anchylostomiasis in the Leeward Islands. Journ. of tropical med. 1900. Nr. 22. S. 247—249.
25. Nieden, Über den Einfluss der Anchylostomiasis auf das Auge. Wiener med. Presse. 1897. Nr. 35.
26. Nothnagel, Ein Fall von Anchylostomiasis. Allg. Wien. med. Ztg. 1898. Nr. 13, 14. S. 141—142, 151—152.
27. Prowe, Ancylostomiasis in Central-Amerika. Virchows Arch. Bd. 157. S. 458—474.
28. Previtera, S., L'anchyostomiasi nella solfara di Muglia cataria e l'igiene delle solfare. In: Giorn. R. Soc. Ital. Igiene. 1898. S. 498—511, 546—467. 1899. S. 15—31.
29. Railliet, Pretendue occurence de l'Ankylostome de l'homme dans l'intestin du cheval. Compt. rend. soc. biol. Sér. 10. T. XIII. Paris. 1896. S. 1132—1135.
30. Rake, A note on the presence of iron in the liver in ankylostomiasis. Journ. of Path. and Bact. III. 1. 1894.
31. Rapisarda, Contributo alla casistica dell' anchylostomo-anemia. La Rif. med. 1896. Nr. 95.
32. v. Ratz, Stephan, Zur Frage der Ankylostomiasis des Pferdes. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitkd. Bd. XXIV. S. 298.
32a. Derselbe, Über die angebliche Ankylostomiasis des Pferdes. In: Monatshefte f. Prakt. Tierheilkd. 10. Bd. 49—61.
33. Rogers, L., Hints for the inquiry into the prevalence of the anchylostoma in India. Indian med. Gaz. 1900. Nr. 4. S. 128—129.

33a. Derselbe, The distribution and harmfuless of the Anchylostomum. Journ. of tropical med. 1898. Nr. 3. S. 57—60.
33b. Derselbe, The types of anaemia in malarial cachexia and anchylostomiasis. Journ. of pathol. and bact. 1898. Ref.: Centralbl. f. innere Med. Bd. XX. S. 1026.
34. Schrader, O, Das erste Auftreten von Ankylostoma duodenale im oberschlesischen Industriebezirke und die dagegen getroffenen Massnahmen. Deutsche Vierteljahrsschr. f. ö. Gesundheitspfl. 1899. Heft 2. S. 352—370.
35. Schwarz, J., Zur Geschichte der Ankylostomiasis. Der Bericht J. G. Heffingers aus dem Jahre 1791 über die Epidemie in den Schemnitzer Bergwerken. Wien. klin. Rundschau. 1899. Nr. 1—6.
36. Sonsino, P., Ankylostoma in Northern Europe. Janus. 1900. Livr. 3. S. 120—121.
37. Springer, C., Über einen Fall von tödlicher Ankylostomiasis bei einem Affen. Innus erythracus. Prag. med. Wochenschr. 1897. Nr. 16. S. 183—184.
38. Thornhill, H., Anchylostomiasis. Replies to Cristicisms and Objections. In: Ind. med. Gaz. 1895. S. 409—412. 1896. S. 12—16, 92—95.
39. Times, C., Über „Bergsucht". Bergmannsanämie, Cachexia montana und Ankylostomiasis. Österr. Sanitätswesen. 1898. Nr. 42. S. 366—369.
40. Tomaselli-Peratoner, A., L'anchilostomanemia in Sicilia. Reforma med. 1900. Nr. 67—71. S. 795—799, 806—810, 818—822, 832—834, 843—846.
41. Vannini, Il ricambio materiale nell' anchilostomo-anemia. Policlinico 1900. Nr. 7. Ref.: Centralbl. f. innere Med. 1900. Nr. 37.
42. de Vaucleroy, La prophylaxie de l'ankylostomasie. Mouvem. hygién. 1899. Nr. 11. S. 515—521.
43. Verdun, Ankylostomiase et anémie des mineurs. Écho méd. du Nord. III. 23. 1899.
44. Zinn und Jacoby, Ankylostomum duodenale. Über seine geographische Verbreitung und seine Bedeutung für die Pathologie. Leipzig. 1898.
44a. Derselbe, Über Ankylostomum duodenale und andere Darmparasiten bei Indiern. Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 43 und 1896. Nr. 36.

Verbreitung.

Zinn und Jacoby (44) entwerfen ein erschöpfendes Bild von der Verbreitung der Ankylostomiasis, aus welchem hervorgeht, dass besonders die warmen Länder von der Seuche heimgesucht sind; aber auch Mitteleuropa beteiligt sich nicht ganz unerheblich an dem Ausbreitungsbezirke. Huber (13) weist nach, dass bei dem 1893 von Bernheim aus Baden mitgeteilten Falle von Ankylostomiasis eine Verwechslung mit Oxyuriasis vorliegt. Von Möller (22) werden zwei Fälle von Ankylostomiasis bei Ziegelarbeitern aus dem südlichen Teile der Provinz Sachsen mitgeteilt. Die Einschleppung soll erfolgt sein durch den kurzen Aufenthalt eines polnischen Arbeiters, welcher zuletzt im Rheinland Ziegelbäcker gewesen war. Schrader (34) berichtet über das Auftreten von Ankylostomiasis im oberschlesischen Industriebezirke. Zinn und Jacoby sind der Ansicht, dass die Ankylostomen bei den uncivilisierten Völkerschaften dort, wo der Parasit lebt, allgemein verbreitet sind infolge schlechter hygienischer Verhältnisse. Hughes (14) weist nach, dass in Assam die als Kalaazar, von Europäern auch als Beri-beri, benannte Epidemie eine Ankylostomenepidemie ist. Dieselbe erweist sich so mörderisch, dass manche Ortschaften vielfach aussterben oder verlassen

werden. In Madeira tritt die Ankylostomiasis nur in zwei abgeschlossenen Kirchspielen, wie Goldschmidt (10) berichtet, auf. Eingeschleppt aus Brasilien hat sich die Ankylostomiasis bei den schlechten hygienischen Verhältnissen in den beiden Dörfern eingenistet, aber eine weitere Verbreitung nicht erlangt.

Nach Prowe (27) ist die Ankylostomiasis in Centralamerika weit verbreitet und besonders in San Salvador und Guatemala, wo sie eine sehr häufige (bis zu 23 Prozent der Bevölkerung) Volkskrankheit darstellt. Prowe ist der Ansicht, dass die Larven weniger mit dem Trinkwasser, sondern durch verunreinigte Hände bezw. durch verunreinigte Esswaren eingeführt werden.

Entwicklung.

Loos (20) gelang es, ganz junge Katzen und Hunde mit Ankylostomenlarven zu infizieren und die verschiedenen Stadien in der Entwicklung der Ankylostomalarven bis zum fertigen geschlechtsreifen Wurme zu verfolgen. Im Laufe dieser Umwandlung liessen sich drei deutlich von einander unterschiedene Stadien erkennen, die Loos als Stadium ohne Mundkapsel (I), Stadium mit prophylaktischer Mundkapsel (Mundbecher, II) und Stadium mit definitiver Mundkapsel (Geschlechtstier, III) bezeichnet. Aus der eingehenden Beschreibung seien folgende Punkte hervorgehoben: Die Larven erreichen während ihres freien Lebens eine Länge von 0,65—0,7 mm, eine Dicke (auf der Höhe des Ösophagusendes) von 0,025—0,027, das Kopfende hat 0,012 bis 0,013 mm im Durchmesser. Der Ösophagus ist 0,16 mm lang und 0,013 mm im Durchmesser und lässt noch deutlich die ursprüngliche Dreiteilung des Rhabditidenösophagus erkennen. Der Zahnapparat des Ösophagus ist vollständig verschwunden. Der Darm setzt sich aus ca. fünfzehn Reihen von Zellen zusammen. Der After liegt 0,09 mm vor dem scharf zugespitzten Schwanzende. Der Exkretionsporus liegt 0,09 mm hinter der Kopfspitze. Die Genitalanlage liegt ein wenig hinter der Körpermitte und repräsentiert ein 0,015 mm langes, ovales Körperchen.

Die Larven passieren, beim Hunde wenigstens, ziemlich schnell den Magen. Das weitere Wachstum geht in den ersten Tagen nur sehr langsam vor sich. Am 4.—5. Tage ragen die kleinen Papillen noch deutlich als kleine Knöpfchen hervor. Die Mundhöhle tritt durch ihre lichtbrechende Wandungen sehr scharf hervor; am Ende derselben tritt der Ösophagus jetzt deutlich hervor. Der Darm ist infolge aufgenommener Nahrung weiter geworden; im Innern der Darmzellen zeigt sich ein feines bräunliches Pigment.

Am fünften Tage ungefähr machen sich die Anzeichen einer bevorstehenden Häutung bemerkbar. Auf der Rücken- und Bauchseite der Mundhöhle tritt ein helles Bläschen auf, die sich vereinigen und im Umkreise der Mundhöhle einen hohlen Ring bilden, bald zeigt sich auch die erste Anlage der

späteren Zähne. Bis zum neunten Tage hin ist inzwischen unter der alten Haut die neue ausgebildet; dieselbe wird mitsamt der Auskleidung des Mund- und Afterdarmes abgeworfen, die Larve tritt in das II. Stadium, das durch eine provisorische Mundkapsel gekennzeichnet ist. Die Länge der Larve hat sich im ersten Stadium nicht wesentlich verändert. Der chitinige Mundbecher ist noch ziemlich gewachsen; seine Öffnung ist deutlich nach der Rückenseite emporgewandt. Der Vorderkörper zeigt bereits die charakteristische Krümmung nach dem Rücken. Im Grunde des Mundbechers sitzen die zwei Paare kleiner scharfer Zähnchen. Am Rande des Mundbechers liegen Nervenendigungen in Form flacher Papillen. Im Innern des Ösophagus sind die drei Drüsen deutlich zu erkennen. Es beginnt zu dieser Zeit die Entwickelung der Genitalorgane. Beim Weibchen wachsen sie nach beiden Seiten gleichmässig aus, und werden schon früh zurückgebogen, während beim Männchen die freien Enden sich nach hinten verlängern und den After erreichen, welcher immer mehr winkelartig aus dem Profile des Schwanzendes hervortritt. Während die Körperform beim Weibchen sich allmählich verjüngt, fällt beim Männchen dieselbe hinter dem After scharf ab. Nach und nach bildet sich hier die Bursa mit den Rippen. Allmählich vollzieht sich die Bildung der definitiven Mundkapsel unter ähnlichen Vorgängen, wie im Übergange zum II. Stadium. Gleichzeitig vollendet sich eine zweite Häutung. Durch die Höhlung der neuen Mundkapsel zieht die chitinige Auskleidung des Ösophagus und vermittelt die Kommunikation des Mundes. Im gleichen Schritt mit der definitiven Ausbildung löst sich auch der Körper der Parasiten mit der neuen Haut immer mehr von der alten Umhüllung ab; schliesslich steckt der Wurm in der alten Haut, wie in einer Scheide. Etwa am 14. oder 15. Tage wird die alte Hülle definitiv abgestreift (vierte Häutung). Der Wurm ist noch klein: Männchen 1,9 mm, bis 2 mm Weibchen. Ihre Kleinheit erklärt, dass junge Tiere nur selten bei Autopsien und Abtreibungskuren gefunden wurden. Ihr weiteres Wachstum ist ein sehr schnelles.

Die Frage der Häutung oder Encystierung der Ankylostomaembryonen und -Larven ist vielfach erörtert worden. Grassi (10) hatte 1878 eine solche erwähnt, Loos beschreibt sie ebenfalls am zweiten oder dritten Tage und zwar soll sie keine Veränderung im Aussehen der Tiere herbeiführen. Erst mit der zweiten Häutung sollen sich die bekannten Änderungen im Körperbau vollziehen. Leichtenstern (18) hat trotz jahrelangen Studiums eine solche Häutung nicht beobachten können. Leichtenstern sah am dritten bis fünften Tage, auch später, eine Häutung beginnen, ohne dass aber die alte Haut abgestossen wird. Letztere bildet vielmehr die erst eng anliegende, später weiter abstehende „Cystenhülle“. Während dieser „Häutung“ verändert sich der Embryo zur Larve. Die zweite Häutung der fertigen

Larven steht nach Leichtenstern zweifellos fest; die Larve verlängert durch diese ihr Leben und schützt sich vor der drohenden Verkalkung.

Gegenüber Leichtenstern betont Loos in einem späteren Artikel die in den ersten Tagen vor sich gehende Häutung, sie erscheint nur viel weniger auffällig als die kurz darauf folgende zweite, „da die Haut, welche zur Abstossung gelangt, ungleich viel dünner und zarter ist“.

Loos konstatiert einen lebhaften Wandertrieb der jungen Ankylostomalarven unmittelbar nach ihrer Ankunft in einem tierischen Organismus; die Larven wandern zum Teil auch nicht bloss auf sondern auch in der obersten Schicht der Schleimhaut. Fernerhin kam der genannte Forscher zu dem Schluss, dass der Weg durch den Mund nicht der einzige ist, auf dem die Ankylostomalarven in den menschlichen Organismus gelangen; dieselben vermögen sich vielmehr auch durch die Haut einzubohren. Loos brachte einen Tropfen larvenhaltigen Wassers auf die Haut eines Handrückens. Noch ehe die Flüssigkeit ganz eingetrocknet war, begann sich Rötung und Schwellung der Haut zu entwickeln. Der Rest der noch nicht eingetrockneten Flüssigkeit zeigte unter dem Mikroskop, dass die vorher so massenhaft vorhandenen Larven bis auf wenige träge Exemplare verschwunden waren; an ihrer Stelle fanden sich zahllose leere Häute. Die Larven selbst konnten nur in die Haut eingedrungen sein. Da Loos niemals bei seinen vielen Experimenten an den Schutz der äusseren Haut vor den Ankylostomalarven gedacht hatte, glaubt er sich während seinen Arbeiten auf diese Weise infiziert zu haben. Loos hatte allerdings schon an Ankylostomiasis gelitten, aber seitdem zwei Abtreibungskuren unternommen und danach eine beträchtliche Eierabnahme in den Stühlen beobachtet; Loos neigt aber zu der Annahme, dass die durch die Haut eingedrungenen Larven auf einem noch unbekannten Wege in den Darm gelangen und dort zur Geschlechtsreife heranwachsen.

Leichtenstern (18) hält diese Beobachtungen nicht für beweisend. Denn einmal kann man sich leicht überzeugen, dass eine keineswegs vollständige Eintrocknung des larvenhaltigen Materials unter dem Deckglas genügt, um die Larven in kürzester Zeit spurlos unter Zurücklassung von Resten ihrer glasiger Chitinhüllen verschwinden zu machen. Ferner hebt Leichtenstern hervor, dass Loos bereits einige Zeit an Ankylostomiasis litt. Nach Abtreibungskuren verschwinden die Eier fast oder vollständig aus den Fäces, um vier bis sechs Wochen später, ohne dass eine neue Infektion erfolgt ist, im Stuhle wieder zu erscheinen. Schliesslich würde der Parasit eine Ausnahmestellung in der menschlichen Parasitologie einnehmen, insofern dieser Wurm nicht nur der einzige bisher bekannte Parasit wäre, der von der Haut in den Darm einwanderte, sondern auch der einzige Parasit, der eine doppelte Eintrittspforte in den menschlichen Körper besässe.

Infektion.

v. Ráthonyi glaubte im Jahre 1896 nachgewiesen zu haben, dass in den mit Ankylostomiasis infizierten Gruben auch die Pferde an dieser Erkrankung litten und dass den Pferden eine wichtige Rolle in der Verbreitung dieses Parasiten zukomme. Die von v. Rátz (32) angestellten Untersuchungen ergaben aber, dass die im Pferdekot aufgefundenen Parasiteneier sich von denen der Ankylostomen unterscheiden und eben so auch die aus diesen Eiern gezüchteten Larven. v. Rátz hält die fraglichen Eier und Larven für diejenigen von Sclerostomum tetracanthum und equinum. Überall, wo die Ankylostomumeier sich zu entwickeln vermögen, gedeihen auch die Sclerostomumeier und auf diese Weise ist die Infektion sämtlicher Pferde in den Brennberger Gruben erklärlich. In ähnlicher Weise, wie v. Rátz, untersuchte Korbelius (15) die Pferde in den Přibramer Gruben auf die Anwesenheit von Ankylostomen. Die Messung der aus dem Pferdekot stammenden Eier ergab: Länge 80—85 μ, Breite 45—50 μ; v. Rátz giebt die Länge auf 85—92,5 μ, die Breite mit 43—55 μ an, nach den Messungen der Ankylostomeneier von v. Rátz, Raillet und Leichtenstern sind dieselben erheblich kürzer, länglich, oval und an beiden Polen abgerundet. Die Sclerostomumeier sind länger und etwas schmäler; die Eihülle ist gleichfalls glatt und doppelt konturiert, durchsichtig, das Eidotter gekörnt, gefurcht oder segmentiert bis zum entwickelten in der Eihülle sich bewegenden Embryo, während die aus dem Darmkanal stammenden Ankylostomeneier zwei, vier bis acht Furchungskugeln, aber niemals eine weitere Entwickelung erkennen lassen. Auch Korbelius sah zweierlei Larven bei Züchtungsversuchen des mit Eiern besäten Pferdekotes und schliesst sich bezüglich der Deutung der Larven v. Rátz an. Railliet (29) spricht sich in gleichem Sinne wie Rátz und Korbelius aus. Das Pferd ist demnach nicht als Zwischenwirt des Ankylostoma duodenale zu betrachten.

Symptome.

Ohne im geringsten die toxischen Wirkungen der Ankylostomen in Zweifel ziehen zu wollen, hebt Leichtenstern (8) die grosse Bedeutung der Ankylostomen durch ihre blutsaugende Thätigkeit hervor. In dem ersten Stadium, dem der Inkubation, welches vier bis fünf Wochen dauert, bestehen keine klinischen Symptome. Im zweiten Stadium, dem der akuten Anämie, rufen die jungen Parasiten starke Blutverluste hervor, da sie zwecks der Begattung häufig den Ort wechseln. Im Darm findet sich blutiger, chokoladenbrauner Inhalt und flohstichähnliche Petechien. Im dritten Stadium, dem der progressiven Anämie, tritt neben der blutsaugenden deletären die toxische Wirkung hervor. Das zweite Stadium tritt nur bei enormer Infektion auf, gewöhnlich entwickelt sich die Anämie schleichend.

Zinn und Jacoby (44) nehmen neben der blutsaugenden Thätigkeit der Parasiten die toxische Wirkung derselben als ätiologisches Moment für die Anämie an; der Befund von Charkotschen Krystallen im Blut wie die Vermehrung der weissen Blutkörperchen werden als Argumente hierfür angesprochen. Die von den beiden Autoren vertretene Anschauung einer gewissen Immunität der Tropenbewohner gegen die Ankylostomiasis wird von Leichtenstern (18) als nicht erwiesen erachtet, da der Nachweis, dass starke Ankylostomiasis in den Zinn-Jacobyschen Fällen vorlag, weder durch gelungene Abtreibungskuren, noch durch Sektionen oder eingehende Eizählungen geführt worden ist. Ausgesprochene Allgemeinerscheinungen treten, wie schon Lutz betont hat, erst dann auf, wenn 300—400 Parasiten mindestens vorhanden sind. In schweren chronischen Fällen von Ankylostomaanämie finden sich allerdings gelegentlich nur wenige Parasiten, ebenso nach wiederholten Infektionen oder sekundären Lungenerkrankungen oder amyloider Degeneration. Mit Recht weist Leichtenstern darauf hin, dass bei der endemischen Ankylostomiasis eine mässige Zahl von Parasiten die Regel bildet, während die auf beschränkten Örtlichkeiten ausbrechenden Epidemien sich als akute Masseninfektionen aus naheliegenden Gründen zeigen.

Verdun (43) führt die Anämie zurück auf die fortdauernden Blutentziehungen, die Resorption der Toxine, den sekundären Darmkatarrh, misst aber den ungünstigen hygienischen Verhältnissen, unter welchen die Erkrankten leben, dem Alkoholismus, der schweren körperlichen Anstrengung, der schlechten Luft u. s. w. eine gewisse Schuld bei.

Rogers (33) konnte in Assam Malariafälle und Ankylostomiasis häufig in Bezug auf deren Blutveränderungen untersuchen und fand, dass die Malariaanämie charakterisiert ist durch gleichmässige Verminderung der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehaltes, durch absolute und relative Verminderung des spezifischen Gewichtes des Blutes. Die Ankylostomiasis dagegen verursachte eine viel stärkere Verminderung des Hämoglobins, relative Vermehrung der Leukocyten und eine sehr erhebliche Abnahme des spezifischen Gewichtes.

Für die Erzeugung eines Protoplasmagiftes durch die Ankylostomen sprechen sich Battistini und Micheli (13) aus auf Grund von Stoffwechseluntersuchungen in einem Falle von Ankylostomiasis. Die Absorption des Stickstoffes war mangelhaft; im Stuhle erschienen 18 % = 1/8 des eingeführten Stickstoffes wieder, etwa 5 % mehr als normal. Das Plus muss auf die Darmabsonderungen, Schleim etc. bezogen werden. Die Absorption der Fette war gut; einer Einfuhr von 516,5 stand eine Ausfuhr von 16,7 gegenüber, und auch die Ausfuhr der Trockensubstanz mit dem Stuhl war günstig, nur 5,21 %. Es stimmt dies Ergebnis mit dem früheren von Bohland angestellten Untersuchungen überein; im Gegensatz zu Bohland wurde allerdings hier etwas mehr Eiweiss im Körper zurückgehalten als verbraucht.

Dementsprechend nahm das Körpergewicht etwas zu. Die Verfasser ziehen den Schluss, dass bei der Ankylostomenanämie trotz guter Verdauung ein beträchtlicher Verlust des eingeführten Eiweisses mit dem Stuhl stattfinden und dass mit einer reichlichen und leicht verdaulichen Ernährung dennoch eine pathologische Zerstörung des Eiweisses vorliegen kann.

Vannini (41) stellte bei sechs an Ankylostomiasis leidenden Patienten Stoffwechseluntersuchungen an. Der Urin enthielt eine grössere Menge N, als mit den Eiweisssubstanzen der Nahrung zugeführt wurde. Den Konsum an organischem Eiweiss führt V. auf eine toxische Substanz zurück, welche das Zellprotoplasma zerstört. Nur durch dieses Faktum lässt sich die schwere Anämie erklären. Rote wie weisse Blutkörperchen zeigen sich vermindert; letztere überwiegen aber doch in ihrer Zahl über die Norm. Der Urin zeigt Vermehrung der Phosphor- und Schwefelverbindungen entsprechend der Zerstörung des Zellprotoplasmas.

Crisafulli erzeugte, indem er nach dem Vorgange von Lussana vor, während und nach der Abtreibungskur alkoholische Auszüge des Urins von ankylostomakranken Versuchstieren injizierte, Anämie in absteigendem Grade. Crisafulli fand aber auch in gleichen Extrakten von gesunden oder an chronischem Darmkatarrh leidenden Personen eine geringe Verminderung der roten Blutkörperchen und Abnahme des Hämoglobins um 10 %. Zu einem ähnlichen Resultate gelangte de Renzi, welcher die bei seinem Ankylostomakranken auftretende Peptonurie und Urobilinurie auf eine toxische und hämolytische Wirkung der Ankylostomen zurückführte. Ferrante Aporti (21) konnte die Angaben de Renzis nicht bestätigen; er fand Peptonurie auch bei anderen Anämischen, Urobilinurie aber nicht immer bei Ankylostomakranken. Extrakte aus dem Urin von Ankylostomakranken, gleichgültig ob sie vor, während oder nach der Abtreibungskur nach Lussanas Vorschrift angefertigt waren, erwiesen sich gleich toxisch und Anämie erzeugend. In gleicher Weise erwiesen sich toxisch die Urinextrakte eines Chloranämikers, eines Gesunden und eines Tänienwirtes. Aporti ist der Ansicht, dass sich auf Grund dieser Versuche die Annahme einer Vergiftung als Ursache der Anämie nicht aufrecht erhalten lasse. Wir können dieser Schlussfolgerung nicht beistimmen, dann bewiesen ist nur, dass alkoholische Urinextrakte gleichviel ob sie von Gesunden oder Kranken herrühren, Anämie erzeugen können.

Auch van Emden (5) fasst die bei Ankylostomiasis auftretende Eosinophilie als eine toxische auf, da die Parasiten Stoffe produzieren, welche sich positiv chemotaktisch gegen die eosinophilen Zellen verhalten.

Nieden (25) konnte unter einem grossen Material von Ankylostomakranken in 7—8 % Erkrankungen des Augenhintergrundes feststellen; es handelte sich um Netzhautblutungen, welche im Anfange der Erkrankung meist punktförmig begannen, zuweilen streifenförmig sich längs der Gefässe

ausdehnten. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand Nieden sklerotische Degeneration des Gefässendothels und Verfettung. Klinisch bestanden asthenopische Beschwerden und Klagen über Blendung.

Das Vorkommen Charcot-Leydenscher Krystalle.

Leichtenstern (18) sah das Auftreten der Charcot-Leydenschen Krystalle schon in der dritten Woche nach der Infektion, also etwa acht Tage vor dem Auftreten der Ankylostomaeier. Wenn andere Darmparasiten ausgeschlossen sind, kann man also schon die Anwesenheit von Ankylostomen diagnostizieren. Goldmann (9) fand die Krystalle zwar häufig, aber nicht immer, selbst in schweren Fällen fehlten sie zuweilen, so dass er die diagnostische Bedeutung in Abrede stellt. Vannini (41) fand fast konstant in den Fäces von Ankylostomakranken Charcot-Leydensche Krystalle und zwar bevor die Eier der Parasiten in ihnen nachweisbar sind. Auch Vannini betont, dass das Auftreten der Eier in den Fäces pathognomisch ist, während entwickelte Würmer erst nach Anwendung eines Anthelmintikums auftreten. Prowe (27) konnte Charcotsche Krystalle im Blute keineswegs regelmässig nachweisen. Nach Zinn und Jacoby (44) werden Charcotsche Krystalle auch ohne dass Parasiten vorhanden sind, in den Fäces gefunden. Cima hält den Befund von Charcotschen Krystallen keineswegs für pathognomisch und abhängig von der Schleimabsonderung.

Litteratur.

1. Apostolides, Two cases of perforation of the intestine by ascarides. Lancet 1898. Mai 7.
2. Blanchard, M. R., Pseudo-parasitisme d'un Gordins chez l'homme. Bulletin de l'Académie de médecine. Séance du 18 Mai 1897. (Ref. Centr. f. Bakt. u. Par.Bd. XXII. S. 63.)
3. Botoff, Ein Fall von Verlegung des Dünndarmes durch Ascariden mit nachfolgender Darmperforation. Journ. de Clinique et de Thérap. 1897 Nr. 10. Ref. Arch. f. Kinderheilk. XXIV. S. 155.
4. Cesarini, Urticaria durch Spulwürmer verursacht. Riform. med. 101. Ref. Arch. f. Kinderheilk. XXIV. S. 275.
5. Chanson, V., Contribution a l'étude des accidents produits par les ascarides. Compt. rend. de la soc. de biol. 1896. Nr. 1. pag. 38—40.
6. Chatin, J., Les vers parasites de l'homme. 18°. Paris H. Gautier 1896. 0,15 fr.
7. Cima, Zur Helminthiasis der Kinder. La Pediatria 1896. pag. 303.
8. Demateis, La casuistica elmintologica di Davaine in rapporto colla patogenesi moderna. Rif. med. XV. 231—234 1899. Ref. Schmidts Jahrbücher Bd. 266. S. 157.
8a. Derselbe, Sui microorganismi intestinali degli ascaridi lumbricoide loro azione patogena Gazz. degli ospedali 1900. Nr. 66.
9. Dunkel, Ein Fall von Leberabscess durch Ascaris lumbricoides. In.-Diss. Greifswald 1897.
10. Fournié, H., Suffocation mortelle par les Ascarides lombricoides chez un adulte. In: Arch. Parasiti. Paris Tome pag. 23—29. 2 A. l. in den Larynx bis unter die Stimmbänder vorgedrungen.
11. Froelich, Ein Fall von Oxyuren-Abscess. New York med. Journ. 1897. 4 Dez.
12. Guiart, Rôle pathogène de l'ascaride lombricoide. Arch. de paras. T. III. 1900. Nr. 1.

13. Heim, Über das Vorkommen von Ascaris lumbricoides und durch dieselbe hervorgerufene schwere nervöse Symptome bei Kindern unter einem Jahre. Deutsche med. Woch. 1900. S. 166.
14. Höhler, Ein Fall von Leberabscessen mit tödlichen Ausgange, verursacht durch einen Spulwurm. Greifswald 1895. In.-Diss.
15. Kirkland, Lumbricus in an abscess of the liver. An inquiry into the present state of medical surgery. London 1786.
16. Kraemer, Über die durch das Wasser in den menschlichen und tierischen Organismus eingeführten Parasiten. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1896. Nr. 19.
17. Leick, Leberabscess durch Ascaris lumbricoides. Deutsche med. Woch. 1898. Nr. 20.
18. Lienace, Über die Häufigkeit von Ascaris lumbricoides und Trichocephalus dispar in Kiel und ihre Beziehung zur Wasserversorgung. In.-Diss. Kiel 1896.
19. Löwy, Ein Fall von Auswanderung von Ascaris lumbricoides aus dem Darme. Prager med. Woch. 1895. Nr. 24.
20. Magnus, Über einen Fall von Wurmabscess. Deutsche med. Woch. 1894. Nr. 28.
21. Marchiafava, Einwanderung von Ascariden in die Gallenwege. Wiener med. Presse 1895. Nr. 14.
22. Mertens, Zwei Fälle von Einwanderung von Spulwürmern in das Gallengangssystem. Deutsche med. Woch. 1898. Nr. 23.
23. Moscucci, A., Accessi convulsivi, soffocazione e morte per ascaride in trachea. Riforma med. 1898. Nr. II. pag. 124—127.
24. Müller de la Fuente, Zur Diagnose des Ascaris lumbricoides. Münch. med. Woch. 1897. Nr. 27.
25. Parker, Oxyuris vermicularis. Pediatrics 1898 Bd. VI. Nr. 3. Ref. Arch. f. Kinderheilkunde Bd. XXVIII. S. 447.
26. Ribbert, Über Parasitismus. Deutsche med. Wochenschr. 1898. Nr. II. S. 167—169.
27. Rocheblave, Darmverschluss durch Spulwürmer. Gazette des hôpitaux 1898. pag. 651.
28. Rosenblatt, Eitrige Leberentzündung infolge von Verstopfung des Ductus hepat. durch Ascaris lumbricoides. Wratsch 1892. Nr. 27. S. 675. Ref. C. F. B. XIII. Nr. 17.
29. Scheuthauer, Käsig zerfallene Herde, bewirkt durch Spulwürmer der Lebergallengänge. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. XIII.
30. Schmitz, Aurel, Über Oxyuris vermicularis bei Kindern und die Behandlung mit Naphthalin. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXXIX.
31. Simons, E. M., Entozoen in der Gebärmutter. Centralbl. f. Gynäk. 1899. S. 26.
32. Sinnhold, Leberabscess nach Helminthiasis. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. Bd. XIII. S. 288.
33. Still, Observations on oxyuris vermicularis in children. Brit. med. Journ. April 1899.
34. Tauchon, Charles, Lombricose à forme typhoide. Thèse Paris 1897.
35. Viola, Un caso di migrazione degli ascaridi lombricoidi nelle vie biliari e maggiori e nel legato. Ascesso épatico secondurio. Rif. med. 1896. Nr. 51.

Ascaris lumbricoides L. 1758.

Die vielfach behauptete Harmlosigkeit der Parasiten wird durch eine Reihe von Beobachtungen widerlegt. Ausser den von Davaine in seinem Traité des Entozoaires acht aufgeführten Fällen von Leberabscess durch Askariden bedingt, referiert Leick (17) aus der Litteratur über weitere 10 Fälle und fügt eine eigene Beobachtung hinzu. Bei einer an einem Leberabscess leidenden Patientin wurde einige Tage nach der Eröffnung des Abscesses ein lebender Spulwurm angetroffen, welcher, wie Leick nachweist, wahrscheinlich die Ursache der Abscedierung bildete. Auch Monteverde beobachtete einen Fall, wo die Askariden zu multiplen Leberabscessen Veranlassung ge-

geben hatten. Marchiafava (21) führt zwei Fälle an, in denen die Askariden durch Einwanderung in die Gallenwege zu schweren Störungen Veranlassung gegeben haben. Der eine Fall wurde von Tommasi Crudelli beobachtet. In dem von Marchiafava mitgeteilten Falle handelte es sich um einen Soldaten, der unter schweren Darmerscheinungen und Ikterus verstorben war. Die Autopsie ergab: Ductus choledochus stark erweitert; ausser zahlreichen Gallenkonkrementen ein das Lumen ausfüllender Spulwurm. Auch auf der Vorderfläche der Leber wurden zwei glatte, cystenartig protuberierende Körper entdeckt, welche verkalkte Wurmfragmente darstellten.

Tauchon (34) beschreibt drei Fälle typhoiden Fiebers, welches er aber mit Unrecht auf Askariden zurückführt.

Auch Müller de la Fuente (24) hält die Anwesenheit von Askariden für nicht so harmlos, wie sie meist geschildert wird und weist darauf hin, dass plötzlich schwere Erscheinungen auftreten können. Für die Diagnose sprechen das plötzliche Auftreten heftiger Leibschmerzen, die oft vorübergehend und in geringerem Grade schon längere Zeit bestanden haben, meist örtlich begrenzt und mit Druckempfindlichkeit verbunden sind, ohne dass Fieber oder Stuhlverstopfung bestehen. Auch Konvulsionen hat Verf. gesehen. Auffällig erscheint ferner die schon von Schlösser beobachtete enorme Gesichtsverengerung, die nach Abgang der Parasiten wieder verschwindet.

Cima (7) beobachtete 73 anderweitig kranke, auf Parasiten verdächtige Kinder in Neapel und fand bei 34 Kindern auch thatsächlich Parasiten. Er ist der Ansicht, dass die durchgängig vorhandene Anämie nicht absolut auf Rechnung der Helminthiasis zu setzen war, mit deren Beseitigung sie auch nicht gehoben wurde. Dagegen stehen seiner Ansicht nach nervöse Störungen in enger Beziehung zu der Helminthiasis, denen am wahrscheinlichsten eine direkte Reizung des intestinalen Sympathicus zuzuschreiben ist. Epileptiforme Anfälle, selbst psychische Alterationen oder eine Pseudomeningitis kamen auf diesem Wege zu stande; eine heftige Chorea verschwand nach Abtreibung einer grossen Masse von Askariden und Trichocephalen. Übrigens legt Cima (7) dem Befunde von Charcotschen Krystallen in den Fäces keine pathognostische Bedeutung bei, sondern bringt ihre Bildung mit der Schleimabsonderung in Zusammenhang. Moscucci (23) sah bei einer tuberkulösen Patientin heftige Anfälle von klonischen und tonischen Krämpfen auftreten, ein Anfall führte das Ende herbei. Im Gehirn keine Veränderung. Moscucci ist geneigt, die Krämpfe auf die toxische Wirkung der bei der Patientin gefundenen Spulwürmer zurückzuführen.

Heim (13) sah bei zwei Kindern von 10—11 Monaten schwere nervöse Erscheinungen, welche nach Abgang von 34 bezw. 6 Askariden sofort dauernd verschwanden.

Über Wanderungen der Askariden wird mehrfach berichtet. Loewy (19) fand in dem Abscesseiter eines an Tabes meseraica leidenden Knaben, bei

dem sich in der Nabelgegend ein Abscess entwickelt hatte, ein Stück eines abgestorbenen Spulwurms. Vermutlich war der Parasit aus einer in der Nähe des Nabels gelegenen perforierten Darmschlinge in den Abscess geraten. Auch Magnus (20) fand in einem Senkungsabscess am Oberschenkel einen Spulwurm, der wohl sicher in ähnlicher Weise in den Abscess gelangt war. Mertens (22) berichtet über eine 30jährige Frau, welche an einem schweren fieberhaften Ikterus erkrankt war, der auf einen absoluten Verschluss des Ductus choledochus schliessen liess. Nach einigen Wochen gingen zwei abgestorbene Spulwürmer mit den Fäces ab. Der eine Spulwurm zeigte etwas hinter seiner Mitte eine Einschnürung, die wohl nicht anders als auf das Verweilen eines Teils des Spulwurms in einem engen Kanal bezogen werden konnte. Es erfolgte sofortige Besserung und Heilung. In einem zweiten von demselben Autor mitgeteilten Falle war der Spulwurm wohl erst nach dem Tode des Kranken in die Gallenwege geraten. In einem von Leick und Dunkel (4) beschriebenen Falle entstand durch einen in die Leber eingewanderten Spulwurm ein Leberabscess. Zwei Tage nach der Eröffnung desselben wurde der noch lebende Spulwurm extrahiert.

Apostolides (1) ist ebenfalls der Ansicht, dass die Askariden die gesunde Darmschleimhaut durchbohren können. Er sah zwei an Peritonitis verstorbene, bei welchen die Perforationsstelle einmal im mittleren Dünndarm, einmal im Colon ascendens lag. Guiart (12) leitet das Fieber bei der Ascariasis ab von Verletzungen der Darmwände durch Spulwürmer mit nachfolgender Infektion. Verletzungen des Darms hervorgerufen durch Ascaris concephalus werden beispielsweise beim Delphin beobachtet. Guiart rät, um Darmperforationen zu verhüten, bei Verdacht auf Typhus zur mikroskopischen Untersuchung der Fäces, um eventuell eine Abtreibungskur baldigst vornehmen zu können. Viola (35) fand im D. choledochus, in der Gallenblase und den Gallengängen eine Anzahl von Spulwürmern, welche als die Ursache eines Leberabscesses anzusehen waren. Botoff (3) führt in einem Falle von Typhlitis und Peritonitis die mehrfachen Darmperforationen auf das massenhafte Auftreten von Askariden zurück, welche durch Druck der Wurmknäuel zur Nekrosenbildung geführt haben. Rocheblave (27) berichtet über ein neunjähriges Mädchen, welches die Symptome eines Darmverschlusses zeigte. Ein Tumor in der Mitte des Colons transversum. Laparotomie. Das Kolon ist an dieser Stelle durch einen aus Spulwürmern bestehenden Knäuel völlig verschlossen. Entfernung derselben nach abwärts durch Massage. Heilung. Cesarini (4) nimmt an, dass eine fieberhafte Urticaria durch Spulwürmer bei einem Kinde hervorgerufen sei.

Demateis (8) unterwirft die von Davaine mitgeteilte helminthologische Kasuistik einer Kritik unter Zugrundelegung unserer heutigen modernen Anschauungen und kommt zu dem Resultat, dass sympathische und Reflexerscheinungen, welche früher ausserordentlich häufig auf die Anwesenheit

von Parasiten zurückgeführt wurden, auch heute noch bei Kindern vielfach als in ursächlichem Zusammenhange mit dem Parasitismus erachtet werden müssen. Die früher beobachteten „Wurmfieber", welche unter dysenterischen Erscheinungen auftraten, wurden von Davaine für typhoide Fieber aufgefasst. Demateis hält aber den nach Davaine durch mangelhafte Nahrungszufuhr oder putride Zersetzung des Darminhaltes hervorgerufenen Abgang von Würmern (Ascariden) bedingt durch die Fieberhöhe. Bei entzündetem Darm hält Demateis es für möglich, dass lebhaft sich bewegende Ascariden Darmblutungen hervorrufen können, ebenso wie sie in der Leber Verletzungen der Gallengänge durch die toxische Wirkung der Wurmsekrete und durch die mitgeführten putriden Stoffe Leberabscesse hervorrufen. Wanderung der Würmer, besonders nach oben, bei völligem Wohlbefinden hält Demateis für nicht wahrscheinlich, ebenso wie die Perforation des unverletzten Darmes durch Ascariden. Wurmabscesse bezw. Austritt der Ascariden nach aussen werden unter ähnlichen Verhältnissen entstehen. Wandernde Cestoden sind selten; vielfach liegen ungenaue Beobachtungen und daher Täuschungen vor. In sicher beglaubigten Fällen ist die durch den Fieberreiz gesteigerte Beweglichkeit des Wurmes als Ursache der Wanderung zu betrachten. Demateis fand im Darmkanal von Spulwürmern das Bacterium coli, Strepto- und Staphylokokken, Bacillus proteus, B. mesenterins, B. acidi lactis u. s. w. Da die Ascariden Darmverletzungen hervorrufen können, glaubt Demateis, dass sie gleichzeitig die Wunden zu infizieren im stande seien. Auf diese Weise erklären sich auch die Leberabscesse; vielleicht würden auch Darm- und Peritonealtuberkulose durch ihre Vermittelung hervorgerufen.

Müller de la Fuente (24) weist auf die Schwierigkeiten hin, die gelegentlich besonders in der Landpraxis dem Arzte bezüglich der Diagnose von Spulwürmern erwachsen. Als unterstützende Merkmale für die Diagnose erachtet Müller das Auftreten plötzlicher, genau lokalisierter heftiger Leibschmerzen ohne Fieber und Stuhlverstopfung. Eigentümlich ist das gelegentlich fast epidemisch zu nennende Auftreten der Ascariasis. In einem Dorfe erkrankten innerhalb drei Tagen fast alle Kinder an dem massenhaften Auftreten von Ascariden, zwei Kinder an Kollaps.

Eine interessante Beobachtung teilt P. Wolff mit. Bei einem an Diphtherie verstorbenen Knaben, welcher in den letzten Wochen über Schmerzen in der Ileocöcalgegend geklagt hatte, war an dieser Stelle ein bleistiftstarker, halbgebogener Strang gefühlt worden, welcher für den abgeschnürten Processus vermicularis gehalten wurde. Thatsächlich lag, wie die Sektion ergab, der Processus hier, in demselben aber stak eine Ascaride.

Kraemer (16) betrachtet das Trinkwasser als dasjenige Medium, mit welchem Parasiteneier und -Larven in den menschlichen Digestionsapparat gelangen.

Lienau (18) konnte nachweisen, dass mit der Verbesserung bezw. Verschlechterung des Trinkwassers die Häufigkeit von Ascaris und Trichocephalus grösser oder geringer wird.

Oxyuris vermicularis L. 1767.

Still (34) hält den Processus vermicularis für den gewöhnlichen Sitz der Oxyuren; durch die entzündliche Schwellung des Appendix kann eine Appendicitis vorgetäuscht werden. Nach Still dient der Appendix als Brutstätte für die Oxyuren.

Simons (32) fand im Cervixkanal Oxyuris vermicularis: die Patientin litt seit langem an starkem Jucken. Bei einem 11 jährigen Knaben bildete sich an der Glutäalfalte ein nussgrosser Abscess; incidiert entleerten sich eine Reihe lebender Oxyuren. Im Rektum fanden sich Ulcerationen. Frölich (11) glaubt, dass ein weiblicher Parasit die Darmwand durchdrungen, seine Eier in das Gewebe deponiert und so den Tumor hervorgerufen habe.

Im Gefolge einer Oxyuriasis können sich als lokale Leiden Reizzustände im Rektum und After, nach Schmitz (30) sogar Prolapsus ani, Mastdarmfisteln entwickeln, eventuell giebt sie den ersten Anstoss zur Onanie. Bei Kindern entwickeln sich gelegentlich reflektorische Konvulsionen, epileptiforme und eklamptische Anfälle.

Parker (26) sah infolge Oxyuriasis bei Indianerstämmen ernste Gesundheitsstörungen.

Litteratur.

Arthropoden.

1. Amman, Ein Fall von Pediculi capitis an den Cilien und Augenbrauen. Klin. Mon.-Bl. f. Augenheilk. Bd. XXXV. S. 308.
2. Arnold, F., Smith, St. K., Maberly, F. H., An unknown larval parasite. The Lancet 1898 April 2, 16, 30.
3. Bachmann, Ein Fall von lebenden Fliegenlarven im menschlichen Magen. Deutsche med. Woch. 1898. Nr. 12.
4. Baquis, Catarro congiunctivale acuto provocato da un ditero della famiglia delle Tachinarie. Congr. XIV. dell' assoc. ottalm. ital. Supplemento al Fasc. 4. Annali di Ottalm. XXIV. pag. 7.

4a. Derselbe, Su di una Larva di dittero parasita della congiunctiva umana. Contribuzione clinica e zoologica. Annali di Ottalm. XXIV. pag. 329.

5. Blanchard, R., Sur deux notes de Mm. Claco et Joly relatives à l'apparition récente de la Chique ou Puce pénétrante dans la région nord-ouest de Madagascar. Bullet. de l'acad. de méd. 1900. Nr. 5. pag. 89—93.

5a. Derselbe, A propos de la note précédente. Ibid. pag. 316—317.

6. Bock, Pediculi capitis. Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1892. S. 260.
7. Boudouin, Quelque cas de phthiriase des paupières. Progr. méd. 1898. pag. 197.
8. Braislin, Ein Fall von lebenden Fliegenmaden im Ohre ohne vorausgegangene Eiterung. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. XXIX.
9. Brandes, G., Argas reflexus als gelegentlicher Parasit des Menschen. Centralbl. f. Bakt. u. Paras. Bd. XXII. pag. 747.

10. Brandis, Über Leptus autumnalis. Festschrift der Prov. Irrenanstalt Nietleben. Leipzig 1897. Mit 5 Abbildungen.
11. Brucker, Sur Pediculoides ventricosus Newp. Compt. Rend. Soc. de Biol. T. L 1899. pag. 953.
12. Buchanan, R., Specimens of the larvae of anthomyia canicularis. Glasgow journ. April 1898.
13. Calandruccio, Sul pseudo-parasitismo delle larve dei ditteri nell' intestino umano. Arch. de Parasitologie. T. II. 1899. pag. 251. Ref. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXVII. pag. 84.
14. Carron du Villards, Histoire des affections morbides de l'oeil et de ses annexes provoquées entretenues par le sejour ou les atteintes d'animaux vivants. Annales d'oculistique. T. 33. pag. 241. T. 34. pag. 65. T. 35. pag. 109.
15. Chalmers, A. J., A case of pentastoma constrictum. Lancet 1899. Nr. 25. pag. 1715—1716.
16. Charmeil, Insectes épizoaires et phthiriases. Echo méd. du Nord. III. 10. 1899.
17. Cohn, M., Fliegeneier in den Entleerungen eines Säuglings. Deutsche med. Woch. 1890. Nr. 12.
18. Colodkonsky, Neue Hautparasiten. Wratsch 1886. (Russ.)
19. Crossonard, Tumeur lacrymale due à la présence des larves de Lucilia hominivorax. Arch. de méd. nasale T. XXXI.
20. Depied, La „Lucilia hominivorax“ au Tonkin. Arch. de méd. navale. 1897. Nr. 2. pag. 127—129.
21. Dubreuilh et Beille, Les parasites de la peau humaine. Paris. Masson et Comp. 1896.
22. Eisen, Über eine Augenentzündung „Mal dé ojo“ in Mexiko, Chile, Peru, bedingt durch eine Fliege. The Americ. Journ. of Opthal. April 1894. cit. nach Krämer.
23. Fischer, Eine Hühnerlaus als Fremdkörper in der Cornea. Münch. med. Woch. 1897. Nr. 5.
24. Flemming, Über eine geschlechtsreife Form der als Tarsonemus beschriebenen Tiere. Zeitschr. f. Naturwiss. 1884. LVII. S. 472.
25. Frèche et Beille, Un parasit accidentel de l'homme. Semaine médical 1895. pag. 283.
26. Fritsch, Bemerkung zu der vorläufigen Nachricht von Haller. Zool. Anz. IX. 1886. S. 229.
27. Galli-Valerio, Les puces des rats et des souries jouent-elles un rôle important dans la transmission de la pest bubonique à l'homme? Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXVII. S. 1.
28. Giard, Sur le Pentactomum constrictum Siebold, parasite du foie des nègres. Compt. rend. de la Société d. Biologie. T. III. 1896. Nr. 16. Ref. Centr. f. Bakt. u. Par. Bd. XXIII. pag. 1088.
29. Gibert, Joseph Marius, L'Argas reflexus et son parasitisme chez l'homme. Thèse. Bordeaux 1896.
30. Gradenigo, P., Caso di Dermatobia noxialis osservato in un bambino lattante. Atti dell' XI. Congr. med. intern. Roma. VI. pag. 40.
31. Gückel, E., Über Fliegenlarven im menschlichen Organismus. Centralbl. f. Chir. 1898. Nr. 7. S. 181—182.
32. Guyard, Etude sur la phthiriase palpébrale. Thèse de Paris 1894.
33. d'Haenens, Myiasis du canal de l'urethère. Ann. et bull. de la soc. de méd. d'Anvers. 1899.
34. Haller, Vorl. Nachricht über einige noch wenig bekannte Milben. Zool. Anz. IX. 1886. S. 52.
35. Hanau, A., Wahrscheinlicher Pseudoparasitismus von Schmeissfliegenlarven und angeblicher Parasitismus bei einer Hysterischen. Arch. de Parasitologie. T. II. 1899. S. 23. Ref. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXVII. S. 85.
36. Heisler, Pediculi pubis auf der behaarten Kopfhaut. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. XXIV. S. 590.
37. Henschen, Fliegenlarven im Darm als Ursache einer chronischen Enteritis pseudomembranacea. Wien. klin. Rundschau 1896. Nr. 33.

38. Herzog, M., A case of oestrus hominis. Med. news. 1899. Nr. 9. pag. 268.
39. Huber, J. Ch., Bibliographie der klinischen Helminthologie. Supplementheft. Filaria (exl. F. sang. hominis), Strongylus, Gnathostoma, Strongyloides, Rhabditis, Pentastomum. Jena 1898.
39a. Derselbe, Sarcopsylla, Pulex, Acanthia, Pediculidae. Heft 1.
39b. Derselbe, Demodex, Leptus, Dermanyssus, Argas, Ixodes, Pediculoides, Tetranychus, Tyroglyphus und diverse Pseudoparasiten. Heft 2.
39c. Derselbe, Bibliographie der klinischen Entomologie. (Hexapoden, Acarinen.) Jena 1899. Heft 3. Diptera.
39d. Derselbe, Sarcoptes scabiei. Heft 4.
40. Joers, Demodex s. Acarus folliculorum und seine Beziehung zur Lidrandentzündung. Deutsche med. Woch. 1899. S. 220.
41. Karpelles, Eine interessante neue Milbe (Tarsonemus intestus n. sp.). Math. u. naturw. Berichte aus Ungarn. IV. S. 45. 1886.
42. Koorevaar, Hypoderma bovis und ihre jüngsten Larven. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXIII. S. 888.
43. Kulagin, Zur Naturgeschichte des Pentastomum denticulatum Lam. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXIV. S. 489 u. 525.
44. Kumberg, Ein Fall von Dermatomyiasis linearis migrans. Wratsch. 1898. Nr. 2. Ref. Centr. f. Chir. 1898. Nr. 20.
45. Kusnezow, L., Myosis narium e larvis muscae sarcophagae. Protokoll der Omskischen med. Gesellsch. 1898. Nr. 3. (Russ.)
46. Laboulbène, Bull. de la soc. entomol. de France. 1882. 24. Mai.
46a. Derselbe, Observations d'accidents causés par le gammarus pulex apporté avec l'eau de brisson dans l'estomac d'un homme. Bull. de l'Acad. 3. S. XXXI. pag. 21. 1898. Ref. Schmidts Jahrbücher Bd. 257. S. 247.
47. Lallier, Etude sur la myase du tube digestif chez l'homme. Thèse Paris 1897.
48. Leon, N., Quelques cas de myase observées en Roumanie et leur traitement par les paysans. Arch. de parasitol. T. I. 1898. Nr. 2. pag. 314—315.
49. Libbertz, A., Über Blutparasiten und ihre Übertragung durch blutsaugende Insekten. Ber. d. Senckenberg. naturforsch. Gesellsch. 1900. S. 105—118.
50. Majocchi, Interno al Demodex folliculorum nelle ghiandole Meibomiane e nei follicoli cigliari dell' uomo e di alcuni mammiferi e alle lesioni morbose che esso vi genera. Memoria. Bologna 1897.
50a. Derselbe, L'acaro dei follicoli nelle ghiandole Meibomiane dell' uomo. Att. dell' Accad. di Med. Roma. V. pag. 43. 1879.
51. Malfi, G., Sopra un caso di miiasi intestinale. Riforma med. 1898. Nr. 167. pag. 194—196.
52. Marpmann, Über das Vorkommen von Milben im Harn. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXV. S. 304.
53. Martenucci, Dermatite folliculosa reflessionà. Napoli 1866.
54. Mégnin, Un acarien dangereux des îles de la mer des Indes. Bull. de l'acad. 33. 1897.
55. Mühling, Die Übertragung von Krankheitserregern durch Wanze und Blutegel. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXV. S. 703.
56. Mulder, E., Blepharitis ciliaris en Acarus of Demodex folliculorum. Weckblad van het Nederlandsch Fijdschrift voor Geneeskunde. 1899. Nr. 17. pag. 803. Ref. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXVII. pag. 626.
57. Nagel, Ein Fall von Myiasis dermatosa oestrosa. Deutsche med. Woch. 1897. pag. 629.
58. Neumann, Traité de maladies parasitaires nonmicrobiennes des annimaux domestiques. Paris 1888.
59. Derselbe, Über die Läusesucht in den Volksschulen. Zeitschr. f. Schulgesundheitspflege. 1896. Heft 4.
60. Derselbe, Über eine neue Hautaffektion. Verhandl. d. V. Deutsch. Derm.-Kongresses.
61. Nuttall, Zur Aufklärung der Rolle, welche die Insekten bei der Verbreitung der Pest spielen. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXII. pag. 87 u. Bd. XXIII. pag. 625.

62. Ogata, Über die Pestepidemie in Formosa. Centralbl. für Bakt u. Par. Bd. XXI. pag. 769.
63. Peiper, Fliegenlarven als gelegentliche Parasiten des Menschen. Berlin. Louis Marcus 1900.
64. Perroncito et Bosso, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. XXI. 1895.
65. Pfeiffer, L., Beitrag zur Verbreitung des Stachelbeermilben-Ausschlages in Thüringen. Korrespond.-Bl. d. Allg. ärztl. Vereins von Thüringen 1899 Nr. 9 u. 10.
66. Raehlmann, E., Über Cilien und Lidrand-Erkrankung (Blepharitis acarica), hervorgerufen durch Haarbalgmilben der Augenmilben. Deutsche med. Woch. 1898. S. 789.
66a. Derselbe, Über Blepharitis acarica. Eine Erkrankung der Wimpern und Lidränder infolge von Milben in den Cilienbälgen. Klin. Monatsbeiträge f. Augenheilk. Jahrg. XXXVII. 1.
67. Richardson, Zeitschr. f. Ohrenheilkunde Bd. 28. pag. 292. 1896.
68. Rona, Ein Fall von Pediculus pubis auf den Nackenhaaren; Maculae caeruleae und Roseola syphilitica. Monatshefte f. prakt. Derm. 1898. S. 105.
69. Rosenkranz, Über die Läusesucht. Zeitschr. f. Schulgesundheitspfl. 1896. Heft 7. u. 8.
70. Ruser, Zur Entwickelungsgeschichte der Oestruslarven. (Nachweis der Larven im Schlund.) Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1896. S. 127.
71. Sämisch, Ein Fall von Scabies corneae. Klin. Mon.-Bl. f. Augenheilk. 1898. S. 453.
72. Samson, Über eine neue Hautkrankheit. Wratsch 1895. (Russ.)
73. Samson-Himmelstjerna, Ein „Hautmaulwurf“. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 41. S. 367.
74. Sandahl, Om insecters inome den menskliga organismen. Hygiea 1887/88.
75. Schmid, Ein Fall von „Creeping disease“. Wiener klin. Woch. 1900. Nr. 13.
76. Schneidemühl, Neueres zur Entwickelungsgeschichte der Bremsenlarven des Rindes.
76a. Derselbe, Zur Entwickelungsgeschichte von Hypoderma bovis. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXIV. S. 30.
77. Simon, G., Sur les acares vivants dans les follicules pileux de l'homme. Arch. de méd. comp. I. 1843. pag. 45.
78. Simond, La propagation de la peste. Annales de l'Inst. Pasteur. 1898. Nr. 10. pag. 625.
79. Smyth, J., Dipterous larvae in the human alimentary Indian med. Gaz. 1899. Nr. 10. pag. 370.
80. Sokoloff, Das Würmchen, welches in der Haut (Epidermis) Gänge macht. Wratsch 1896 (russ.). Ref. Centralbl. f. Chir. 1896.
81. Stieda, Über das Vorkommen der Haarbalgparasiten an den Augenlidern. Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde Bd. XIV. pag. 193. 1890.
82. Terrenzi, Sopra un acaro trovato per la prima volta in Italia parassita sull' uomo. Riv. ital. di scienze natur. T. XIV. 1894.
83. Thiele, J., Die Gras- oder Erntemilbe, eine Plage der Feldarbeiter. Deutsche landwirtschaftliche Presse. 1898. Nr. 98. S. 1016.
84. Tictin, J., Zur Lehre vom Rückfalltyphus. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. 21. S. 182.
85. Trétrop et Lambolte, Sur la présence de „pentastomum constrictum“ trouvés à l'autopsie d'invidus morts de dysenterie. Ann. et bull. de la soc. de méd. d'Anvers. 1896.
86. Artauld de Vevey, St., Deux cas de pédiculose accidentelle et intermittente chez l'homme. Compt. rend. de la soc. de biol. 1895. Nr. 29. pag. 684—685.
87. Villard, Un cas de phthiriase palpébrale. Thèse de Paris 1895.
88. Waldeyer, Gesellsch. d. Charitéärzte in Berlin v. 18. Jan. 1900. Deutsche med. Woch. 1900. V. Bd. S. 47.
89. Weydemann, Über einen Fall von Sarcoptes vulpis beim Menschen. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXII. S. 442.
90. Wilms, Myiasis dermatosa oestrosa. Deutsche med. Woch. 1897. S. 524.
91. Yersin, Sur la pest bubonicque (sérotherapie). Annal. de l'Inst. Pasteur. XI. pag. 81. 1897.
92. Zürn, Über Milben. Österr. landwirtschaftl. Wochenbl. 1877.

1. Leptus autumnalis Shaw 1790.

Die durch die Stachelbeer- oder Erntemilbe, Leptus autumnalis, zuerst von Jahn in Deutschland beobachtete Hauterkrankung ist jüngst von Brandis (10) wiederum in der Irrenanstalt Nietleben konstatiert worden. Es gelang ihm für die parasitisch lebende Milbenlarve das zugehörige erwachsene, achtbeinige Tier durch Züchtung sicher zu stellen. Die Eier des durch seine rote Farbe in vielen Gärten auffallenden Trombidium holosericeum werden im Juni oder Juli abgelegt. Ihre orangegelbe Farbe wird bald in eine braune umgewandelt. Die bald aus ihnen herausschlüpfende Larve ist = Leptus autumnalis. In Nietleben fand sich die Milbe vom Juli bis Oktober auf Pflanzen und besonders auf dem Erdboden, wo sie in grossen Kolonien, sich in steter Bewegung befindend, zusammenleben. Bei irgend einer Erschütterung stürzen sie herab und saugen sich an das betreffende Wirtstier, sei es der Mensch oder irgend ein anderes Säugetier, an. Nach einigen Tagen fallen sie ab und verwandeln sich in der Erde zu geschlechtsreifen Tieren. L. Pfeiffer (63) konnte in der Nähe von Weimar eine Hautinfektion von Leptus autumnalis beobachten. Der stark juckende und brennende Ausschlag tritt in Form von Quaddeln auf, die besonders des Nachts ein quälendes Jucken verursachen. Bei Kindern besteht gelegentlich Fieber. Die einzelstehende Quaddel hat täuschende Ähnlichkeit mit Wanzenstichen. Pfeiffer teilt noch zwei weitere Beobachtungen mit, in denen aber die Parasiten nicht gefunden wurden. Brandis hat im übrigen eine Reihe instruktiver Abbildungen von Leptus autumnalis seiner Arbeit beigefügt.

Auch Thiele (80) berichtet über die Häufigkeit von Leptus autumnalis beim weiblichen Geschlecht und bei Kindern im Saalegebiet.

Nach Carron du Villards (cit. nach Kraemer) giebt es auf den Antillen zwei Acarusarten, welche das Auge affizieren können.

Der Acarus Viellisei, von den Eingeborenen Azuro genannt, etwa so gross als der Sarcoptes scabiei, von roter Farbe, an den Vorderfüssen mit Haken bewaffnet, gräbt sich in die Haarfollikel der Cilien ein und veranlasst unter heftigem Juckreiz das Ausfallen der Wimpern.

Ein anderer Acarus, von den Bewohnern der Antillen Arador genannt, gräbt in der Haut der Augenlider braune gekrümmte Furchen, die mit blossem Auge erkennbar sind. Seine Anwesenheit ruft Jucken hervor. Quecksilbersalben werden mit Erfolg gegen ihn angewandt. Nach Huber (39) handelt es sich wohl um die als „Tlalsahuate" bekannte Milbe, welche wahrscheinlich den Trombididen beizuzählen ist, wohl auch mit dem Pou d'Agouti und der Bête rouge von Martinique verwandt ist.

Holothyrus coccinella Gervais ruft bei Vögeln nach Mégnin (59) eine gefährliche Erkrankung hervor. Auf Menschen übertragen bedingt sie Hautjucken und Entzündung.

2. Tetranychus molestissimus Weyenbergh 1886.

Der Parasit, welcher in Südamerika, Argentinien und Uraguay, häufig auf der Unterseite der Blätter am Xanthium macrocarpum vorkommt, ruft auf den Menschen übergewandert, heftigen Juckreiz hervor (Haller [33], Fritsch [26]). Eine andere Art ist im Kapland beobachtet worden.

3. Pediculoides ventricosus Newport 1850.

Brucker (11) beobachtete die Acaridengattung Pediculoides bei Arbeitern in Getreidemagazinen. Im Jahre 1899 wurden Soldaten von einem urticariaähnlichen Exanthem befallen, nachdem sie mit dem Zusammenkehren von Tannenabfall beschäftigt gewesen waren. In dem Kehricht wurden die Insekten aufgefunden.

4. Tarsonemus intectus Kapelles 1885.

Der Parasit wurde auf der Haut von ungarischen Arbeitern, welche bulgarische Gerste verladen hatten, gefunden. Die Parasiten bewirkten Urticaria und Bläschenausschlag.

5. Pygmephorus uncinatus Flemming 1884.

Der Parasit wurde von Flemming (24) ebenfalls bei ungarischen Arbeitern, die russisches Getreide aufgeladen hatten, vorgefunden.

Die Fälle von Flemming und die weiteren von Koller, Geber werden von Huber zu Pediculoides ventricosus gerechnet.

6. Ixodes.

Nach Méguin (52) leben die Männchen der Ixoden auf Schnecken und ähnlichen Kaltblütern; die Weibchen lauern an Gräsern oder Kräutern auf vorübergehende Menschen oder Tiere. Um die zahlreichen Eier und Embryonen zu ernähren, bedarf es reichlicher Blutnahrung. Vollgesogen entfernt das Tier seinen Rüssel aus der Wunde und fällt ab; nachdem es seine Brut im Sande abgesetzt hat, geht es ein. Niemals befällt der Parasit ein zweites Wirtstier; es hat daher auch keine Gelegenheit, mit dem Blut aufgesogene Keime (Milzbrand etc.) auf andere Individuen zu verbreiten.

7. Argas reflexus Fabr. 1794.

Gibert (28) führt die bisherigen Beobachtungen über das Auftreten des Argas reflexus, der Saumzecke, an und zwar die Fälle von Boschulte, Taschenberg, Chatelin (von Laboulbène mitgeteilt), Alt und Terrenzi und fügt vier eigene Beobachtungen hinzu. Der Parasit ruft durch einen Biss lokale und allgemeine Symptome hervor, welche individuell verschieden sind. Unter den lokalen treten besonders Pruritus, Erytheme, Urti-

caria, Ödeme, Knötchen und Bläschenausschlag auf. Unter den allgemeinen Symptomen führt Gibert Brechreiz, Erbrechen, Sodbrennen, Durchfälle, unregelmässige Herzthätigkeit, Atemnot als Folgen des von dem Parasiten in die Blutbahn gebrachten Giftes auf. Auch Brandes berichtet über das Auftreten von Asthma, Herzklopfen, Benommenheit, Schweissausbrüchen neben starken Ödemen, welche sich bei einem Patienten bald nach dem Bisse der Taubenzecke zeigten. Das Gift dürfte in den kräftig entwickelten Speicheldrüsen produziert werden. Ein Hund, welcher den Extrakt aus drei zerriebenen Zecken eingespritzt erhielt, zeigte ein den Vergiftungen durch geringe Mengen von Puffottergift ähnliches Krankheitsbild.

8. Sarcoptes scabiei L.

Von der Gattung Sarcoptes kommt beim Menschen Sarcoptes scabiei häufig vor. Er lebt bekanntlich in selbstgegrabenen Gängen in der Epidermis, besonders an Stellen mit dünner Haut. Seine Prädilektionsstellen sind bekannt. Über eine bisher noch nicht beobachtete Ansiedelung in der Cornea berichtet Saemisch (69). Derselbe sah bei einem 19jährigen Knechte eine Augenaffektion, bei der das Auge die Form der „Keratitis-Büschelform" angenommen hatte. Eine graue dicke Infiltration im Centrum der Hornhaut. Einreibung mit gelber Salbe. Nach mehreren Tagen hing an der Stelle des Infiltrates eine strangförmige Masse, deren Inhalt aus einer weiblichen Krätzmilbe mit acht Eiern bestand. Am Körper keine Krätze.

Bekanntlich gehen die bei Haustieren vorkommenden Sarcoptesformen gelegentlich auf den Menschen über. So berichtet Weydemann (89) eine Übertragung von Sarcoptes scabiei var. vulpis auf einen Fellhändler. Es fehlen die für Sarcoptes scabiei hom. charakteristischen Gänge. Der knötchenförmige Ausschlag war von starkem Jucken begleitet und schwand bald auf die Behandlung von Perubalsam.

Marpmann (52) fand in einem blutigen Urine, welcher unter allen Vorsichtsmassregeln aufgefangen war, wiederholt Milben, welche ihrer Form nach an die Thyroglyphiden, der Grösse nach an Sarcoptes minor der Katze erinnerten. Der Befund hat Ähnlichkeit mit den Beobachtungen von Miyake und Scriba in Tokio.

Fischer (23) berichtet über eine Arbeiterfrau, welche über Schmerzen und Brennen im linken Auge klagte. Es wurde Conjunctivitis, später pericorneale Injektion konstatiert. Im inneren unteren Quadranten der Hornhaut fand sich ein schwarzer punktförmiger Fremdkörper, welchen Fischer für eine Hühnerlaus (Lipeurus variabilis Nitzsch) hielt. Nach Huber dürfte der Parasit ein Mallophage: Menopon pallidum gewesen sein.

9. Demodex folliculorum Simon 1843.

Die Haarbalgmilbe, Demodex folliculorum Simon, lebt in den Haarbälgen. Über ihre Bedeutung als Krankheitserreger sind die Ansichten der Dermatologen geteilt. Beim Hunde ruft Demodex foll. var. canis eine krätzeartige oft tödlich endende Krankheit hervor. Marterucci (53) hält die Ver-

mehrung der Parasiten für eine sekundäre Erscheinung, Neumann hingegen sieht die oft immense Anzahl der Parasiten als Ursache der Erkrankung an. Nach Gouby ist der Hundedemodex auf den Menschen übertragbar, während Friedberger, Rivolta, Siedamgrotzki, Csokor u. a. (89) die Übertragung auf den Menschen bezweifeln. Zürn und Neumann (57) sprechen sich für die Kontagiosität aus. Die Veterinärmedizin sieht in den Parasiten Krankheitserreger. Von G. Simon (75) wurde der Parasit in den Aknepusteln des Gesichtes beim Menschen gefunden. Zweifelhaft ist noch, ob der beim Menschen vorkommende Parasit mit dem des Hundes identisch ist.

Beim Menschen lebt der Parasit ausschliesslich in den Haarbälgen; bei massenhaftem Auftreten gelangt er auch in den Ausführungsgang der Talgdrüsen. Es ist somit nach Raehlmann (64) die Möglichkeit gegeben, dass die relativ grossen Milben die Ausmündungsstelle verlegen und Retentionen des Talgsekretes mit seinen Folgen herbeiführen, wie die Lanugohärchen, welche sich gegen die Ausmündungsstellen lehnen und mechanisch Verstopfung hervorrufen. Ferner werden die Parasiten mit dem ausgedrückten Sekret der Talgdrüse, dem Comedo, nur dann zu Tage treten, wenn sie diese Ausnahmestellung vor den Mündungsstellen der Talgdrüsen angenommen haben. Der negative Befund in dem Inhalt des Comedo spricht nicht für die Abwesenheit der Milben. Die Grösse der Milbe, ihre Bewegungen, ihre Vermehrung, ihre Stoffwechselprodukte, ihre Mundwerkzeuge müssen nach Raehlmann irritierend auf die Umgebung wirken. Hierzu kommt die Beobachtung über die schädlichen Wirkungen beim Hunde.

Schon Stieda (79) hatte 1890 den Parasiten in den Cilienbälgen bei einer Leiche gefunden. Von Reinhard, einem Assistenten Raehlmanns, wurde der Parasit an einer ausgerupften Cilie gefunden. Es stellte sich heraus, wie Raehlmann berichtet, dass Demodex bei einer bestimmten Form der Lidhautentzündung häufig gefunden wird. Diese ist ausgezeichnet durch diffuse Hyperämie der Lidrandhaut, Schwellung des Lidkantengewebes, zähes, eingedicktes, gelbes Sekret von gelatinöser Beschaffenheit etc. Der Demodex wurde ferner in mehr als 25 % aller Trachomfälle gefunden. Raehlmann bezeichnet das obige Krankheitsbild als Blepharitis acarica. Gelegentlich scheint der Parasit von den Cilienbälgen aus in die benachbarten Mündungen der Meibomschen Drüsen überzuwandern; Majocchi (50) fand 1879 den Demodex zahlreich in diesen Drüsen und hielt ihn für die Ursache des Chalazion. Burchard fand 1884 in einem Chalazion einen lebenden Acarus folliculorum. Majocchi schliesst aus späteren Untersuchungen, dass der Parasit glanduläre wie periglanduläre Störungen erzeugt; erstere sind charakterisiert durch vermehrte Epithelbildung und fettige, körnige Entartung des Drüsenepithels, letztere bestehen in einer Blepharoadenitis der Meibomschen Drüsen.

Mulder (56) konstatierte fast ohne Ausnahme die Schmarotzer bei allen den Patienten, welche an leichter Lidhauterkrankung litten. Auch in Fällen, in denen nur über Jucken geklagt wurde, fand er in den lockersitzenden Cilien die Parasiten. Nach Mulder ist aber die Schätzung Raehlmanns zu niedrig, nach welcher nur in 2 % der Fälle mit scheinbar gesunden Augenlidern Acari zu finden sind. Milben wurden auch bei Blepharitis ciliaris furfuracea wie auch ulcerosa gefunden, ja selbst beim Gerstenkorn. Eine wirksame Therapie steht noch aus.

Auch Joers (39) teilt aus Giessen mit, dass er Demodex bei normalen Lidrändern in 64 % aller Fälle auffand, eine Zahl, die sich derjenigen nähert, in der der Parasit überhaupt beim Menschen gefunden wurde (71 % Landois). Es ergab sich weiter, dass der Acarus folliculorum sowohl bei der Blepharitis acarica, wie bei der Blepharitis squammosa in ca. 57 % der Fälle, sofern eine Behandlung nicht vorausgegangen war, vorkam. Charakteristisch für das Fehlen der pathogenen Bedeutung ist die Beobachtung, dass die Milben vergeblich in dem kranken Lide gesucht wurden, während bei demselben Patienten das gesunde Lid 5—6 Milben in einem Haarbalg enthielt.

10. Linguatula (Pentastomum) taenioides Rudolphi 1810.

Nach Gerlach, Chatin und Babes kann Pentastomum denticulatum Geschlechtsreife bei ein und demselben Wirt erlangen, ohne ihn zu wechseln. Stiles giebt diese Möglichkeit der Entwickelung zu, betrachtet sie aber nur als Ausnahme. Nach Kulagin (43) wurde experimentell bewiesen, dass das Pentastomum denticulatum Geschlechtsreife bei Grasfressern erlangt. Es besitzt also Pentastomum taenoides einen doppelten Entwickelungscyklus: die Entwickelung vollzieht sich mit oder ohne Veränderung des Wirtes.

11. Linguatula constricta v. Siebold 1852.

Über das Vorkommen der Linguatula constricta liegen ausser den schon früher erwähnten Beobachtungen solche von Tenger (cit. nach Huber), Welch (cit. nach Huber), Aitken vor. Ferner fand Giard (28) bei einem „tirailleur sénégalais“, der an einer eitrigen Meningitis verstorben war, das Pentastomum constrictum in der Leber. Bei Eingeborenen vom Kongo konstatierten Trétrop und Lambotte (83) in der Leber und den Mesenterialdrüsen, Chalmers (15) bei einem Neger von Sierre Leone in den Lungen, der Leber und dem Darmkanal zahlreiche Exemplare dieses Parasiten.

12. Pediculus capitis Degeer.

Über die seltene Lokalisation von Kopfläusen an den Cilien und Augenbrauen berichtet Bock (6) und Amman (1).

Neumanns (68) Untersuchungen in den Berliner Volksschulen ergaben, dass besonders Mädchen (55,4 %) der Läusesucht besonders ausgesetzt sind. Bei den Knaben lassen sich die kürzeren Haare leichter wie bei Mädchen reinigen. Zu ähnlichen Resultaten kommt auch C. Rosenkranz (67).

13. Phthirius inguinalis Redi 1668.

Die Phthiriasis oculorum war schon den ältesten Autoren bekannt. Scheinbar sind diese Beobachtungen in Vergessenheit gekommen. In den letzten zehn Jahren sind eine Reihe von Beobachtungen bekannt geworden, aus denen hervorgeht, dass besonders bei Kindern die Phthiriasis oculorum nicht so selten ist. Die Prädilektion des kindlichen Alters ist wohl dadurch erklärlich, dass bei Kindern die Pubes unbehaart sind. Grinelon fand Phthirii pubis bei mehreren Kindern, deren Mutter dasselbe Leiden zeigte, auf der behaarten Kopfhaut. Ähnliches berichtet Heisler (36), Guajard (32), Villard (85), Boudouin (7), Waldeyer (86) u. a. An den Nackenhaaren wurden die Phthirii von Rona konstatiert.

Frêche und Beille (25) beobachteten auf der behaarten Haut massenhaft Parasiten, welche mit der Seira domestica eine gewisse Ähnlichkeit hatten. Pathologische Erscheinungen wurden nicht hervorgerufen.

Caron de Villards (85) beobachtete, dass ein zum Genus Ichneumon (Schlupfwespe) gehöriges Insekt den Augen dadurch schädlich wird, dass es die Pollen des Mais auf die Augen bringt. Huber bezweifelt, dass dies möglich ist.

Dipteren.

Fliegenlarven werden gelegentlich als Parasiten des Menschen beobachtet. Die Muttertiere gehören den zwei grossen Fliegenfamilien, den Östriden, Biesfliegen, oder den Musciden oder eigentlichen Fliegen an. In verunreinigten Wunden, unter der Haut, im Gehörgange, in der Conjunctiva, Urethra und Vagina sind Fliegenlarven, welche einer der angeführten Familien zugehören, aufgefunden worden. Auch im Digestionsapparat, im Magen und Darm, sind Fliegenlarven als „gelegentliche Schmarotzer“ beim Menschen zur Beobachtung gekommen. Die durch die Fliegen hervorgerufenen Erscheinungen sind von Hope als „Myiasis“ bezeichnet worden; je nach der Lokalisation der Larven wird eine Myiasis externa und M. interna unterschieden.

Die Annahme, dass eine für den Menschen spezifische Östrusart existiere, ist eine irrtümliche. Die beim Menschen beobachteten Arten sind vielmehr verirrte Östriden, welche sonst ihre Eier auf bestimmte Tiere absetzen. Bisher nahm man an, dass, wenn es der Östrusfliege gelungen ist, auf den Körper ihres bestimmten Wirtstieres die Eiablage auszuführen, die alsbald ausschlüpfenden Larven sich in die Haut einbeissen und unter derselben,

in der Dasselbeule, neun Monate verweilen, um sodann den Körper zwecks Verpuppung zu verlassen. Von Ruser (68), Schneidemühl (74) und Koorevar (42) ist nun festgestellt worden, dass die Eier bezw. Larven der Bremsfliege von den Rindern teils von der Haut, teils mit dem Futter vom Erdboden aufgenommen werden, und dass dann die Larven schon von der Rachenhöhle aus in das submuköse Bindegewebe des Schlundes eindringen, in demselben bis in die Nähe des Zwerchfells kriechen, um dann von hier aus die Schlundwand zu durchstechen und von da aus in den Wirbelkanal zu gelangen, von dem aus sie sich erst nach der Haut begeben. Dass die Wanderung der Östridenlarven auch beim Menschen stattfindet, scheint aus den Beobachtungen von Sandahl (72) hervorzugehen.

In Europa wird die Myiasis externa zumeist durch Muscidenlarven, seltener durch die der Östriden hervorgerufen. Zu letzteren gehören die älteren Fälle, mitgeteilt von Eschricht, Walker, Spring, Hoegh, Boeck, Calman, Beretta-Calandruccio, Joseph, Sandahl, Voelkel und Borthen. Entweder handelte es sich um Larven von Hypoderma bovis de Geer oder Hypoderma Diana Brauer. In den Tropen wird in den Dasselbeulen beim Menschen gelegentlich besonders die Dermatobia noxialis Brauer oder Ochromyia anthropophaga gefunden. Andere Östridenlarven unter dem Namen „Mayocuil", „Forcel", „Berne" sind noch nicht näher bestimmt.

Wilms (88) berichtet über die Entfernung einer Larve von Dermatobia noxialis Gondot aus dem Unterschenkel eines Mannes. Die Infektion war in Brasilien erfolgt. Nagel (57) hat anscheinend dieselbe Larve in Ostafrika in je einer Beule am linken Oberarm und am Hals an sich selbst beobachtet.

Arnold (2) beobachtete in Rhodesia einen Mann mit vielen Dasselbeulen. Nach Smith ist diese Affektion am Nyassasee nichts Seltenes. In Britisch-Centralafrika wird nach Maberly eine Ifinjire genannte Hautkrankheit, welche von Larven hervorgerufen wird, besonders bei Kindern (auch bei Antilopen und Hunden) beobachtet. Herzog (38) sah bei einem vierjährigen Kinde in der Lebergegend eine Dasselbeule zur Entwickelung kommen. Gradenigo (30) entfernte zwei Dermatobialarven aus der Lidhaut eines in Brasilien geborenen Säuglings.

Ein noch nicht genügend ätiologisch aufgeklärtes Krankheitsbild ist die „Creeping disease" oder Maulwurfskrankheit. Das in allen Fällen ziemlich gleichartige Krankheitsbild ist nach Samson-Himmelstjerna (72, 73) folgendes: In heissen Sommermonaten tritt meist an den unbedeckten Körperstellen Jucken und Brennen auf. Man bemerkt daselbst eine rote, wenig über das Niveau der übrigen Haut erhabene, unregelmässig geschlängelte, niemals verzweigte Linie, welche auch auf Schleimhäute und von diesen wieder hinausführen kann. Diese Linie, welche bisher nur in der Einzahl beobachtet wurde, verlängert sich mehr oder weniger rasch nach einem Ende

(1 bis 15 cm in 24 Stunden) und heilt am andern Ende, bei Brünetten eine weisse Narbe hinterlassend. Je nach der Schnelligkeit des Fortschreitens ist im einzelnen Falle ein längeres oder kürzeres Stück der roten Linie bemerkbar. Gelegentlich sind im Gange in Abständen von 1 bis 2 cm kleine Knötchen erwähnt, welche für Defäkationen des diesen Prozess hervorrufenden Tieres erklärt worden sind. Die Ausdehnung der eigenartigen roten Linien ist sehr verschieden in den verschiedenen Fällen.

Ohne Zweifel ist die Krankheit hervorgerufen durch ein Tier. Neumann (58) suchte in den exstirpierten Hautstücken vergeblich nach ihm. Samson-Himmelstjerna teilt mit, dass die Larve oft schwer zu finden sei; sie stecke nicht am Ende des sichtbaren Ganges, sondern ca. 1 cm weiter in noch unveränderter Haut. Der genannte Autor hat sie mit der Lupe in der durch Druck eines Objektträgers anämisch gemachten Umgebung als schwarzes Pünktchen leicht erkannt. Die Grösse scheint gewöhnlich 1 mm zu betragen. Die russischen Autoren sind der Ansicht, dass es sich um eine Larve von Gastrophilus handle. Portschinsky schliesst daraus, dass in der Nähe des Eingangs schwarze, bereits entleerte Nüsse an den Härchen sich befinden, dass es sich um die Art Gastrophilus hämorrhoidalis oder pecorum handle. Ob diese Vermutung begründet ist, entzieht sich unserer Kenntnis. Nach Huber (39) dürfte die Larve von Oestromyia Satyrus bei diesem Krankheitsbilde vielleicht in Betracht kommen. Neumann vermutet übrigens, dass diese Erkrankung durch eine Species Tetranichus hervorgerufen sein könnte. Der Vater des von Neumann beobachteten Kindes behaupte nämlich, dass die Erkrankung durch ein auf der Aristolochia lebendes Tier hervorgerufen worden sei. Weitere sorgfältige Beobachtungen werden wohl bald diese eigenartige Erkrankung aufklären.

Schmid (75) beschreibt einen weiteren Fall von Creeping disease an den Oberschenkeln und Nates, hervorgerufen durch zwei Larven.

Die Mehrzahl der Erkrankungen an Myiasis dermatosa werden durch Muscidenlarven hervorgerufen. Besonders gefürchtet ist in Europa die Sarcophila Wohlfahrti, in Amerika die Lucilia macellaria Rob. Desr. Gefährdet scheinen besonders diejenigen Individuen zu sein, welche an eitrigen Ausflüssen aus der Nase, dem Ohre etc. leiden.

Auch aus den letzten Jahren liegen mehrfache Beobachtungen über Myiasis, durch Musciden hervorgerufen, vor.

Braislin (8) beobachtete fünf Maden der Lucilia macellaria im Ohr, ohne dass Eiterung bestand. Die Fliege war angelockt durch eine bestehende Ozaena. Die Larven riefen nach dem Auge ausstrahlende Schmerzen hervor.

Kusnezow (45) sah Larven der Musca sarcophaga in der Nase bei einem Kirgisen. Die Krankheit ist sozusagen eine Berufskrankheit bei den nomadischen Kirgisen.

Crossonard (19) konstatierte zahlreiche Larven der Lucilia macellaria in dem Thränensack. Die Larven waren durch die nasale Öffnung der Thränenwege eingedrungen. Fliegenlarven in der Harnröhre und Blase sind anscheinend seltene Befunde.

d'Haenens (33) berichtet, dass ein junger Mann, der sich mit dem Badewasser eine Einspritzung in die Urethra zu machen pflegte, einen Kitzel in der Urethra verspürte und Erschwerung der Harnentleerung. Er entleerte nach mehreren Tagen eine Larve von Musca domestica.

In einzelnen Ländern ist die Myiasis sehr häufig. Gückel (31), ein russischer Landarzt, erzählt, dass er jeden Sommer 3—5 mal Gelegenheit hat, Fliegenlarven im eitrigen Ohre und ebenso häufig die Larven auf Wunden und Geschwüren zu finden. Nicolajew (cit. nach Gückel) sah bei einem Patienten mit eitriger Gingivitis zwischen Zahnfleisch und Oberlippe mehrere Fliegenlarven.

Zu den umstrittenen Kapiteln des gelegentlichen Parasitismus der Fliegenlarven gehört die Myiasis intestinalis. Seit dem Jahre 1884, in welchem Francesco Redi in Florenz zum erstenmale den Abgang von Fliegenlarven feststellte, sind zahlreiche Beobachtungen über die Myiasis intestinalis gemacht worden. Viele dieser Fälle können als ungenau beobachtete gestrichen werden; in anderen, wie den von Hanau (35) publizierten, liegen absichtliche Täuschungen, hier einer hysterischen Person, vor.

Das Vorkommen von Östridenlarven im Digestionsapparat ist bisher noch nicht sicher festgestellt worden, wenigstens fehlen genauere Beschreibungen.

Im allgemeinen besitzen die Larven der Musciden eine ausserordentliche, Staunen erregende Widerstandsfähigkeit gegenüber chemischen Agentien. Spangberg sah Larven von Syrphus tenax 40 Minuten in 90% Alkohol leben. R. Blanchard hat festgestellt, dass Larven von Chironomus plumosus mehrere Tage in Osmiumsäure leben können. Voigtlaender sah Fliegenlarven in konzentrierter Kalilauge 24 Stunden, Heller in 6% Alkohol 36 Stunden leben. E. Perroncito und Bosso (64) fanden, dass die Larven in dem reinen Kreosot 25 Minuten, in Benzin 15 Stunden, in 1 : 1000 Sublimatlösung 24 Stunden leben können. Sehr wenig wahrscheinlich ist es aber, dass die Dipterenlarven bis zu Ende ihres Larvenstadiums im Darm verweilen. Calandruccio fütterte z. T. Hunde, teils nahm er oder andere Personen Larven von Trypeta signata, Chlorops lineata, Scatophaga stercoralia, Piophila casei, Musca domestica, M. Caesar, M. vomitoria, M. cadaverina, Sarcophaga carnaria und Drosophila fasciata. Stets kamen die Larven abgestorben oder fast tot in den Fäces zum Vorschein. Die Larven der Trypeta signata schienen bei ihren Anheftungsversuchen an die Darmschleimhaut Schmerzen hervorgerufen zu haben. Jedenfalls können wohl Dipterenlarven

den Darmkanal passieren, aber die Entwickelung bis zu Ende des Larvenstadiums nicht durchmachen.

Nach Lallier (47), welcher drei neue Beobachtungen über den Parasitismus von Fliegenlarven mitteilt, gehören die beim Menschen gelegentlich schmarotzenden Fliegenlarven 34 verschiedenen Species an. Besonders wurden beobachtet: Musca domestica, Sarcophaga carnaria, Anthomyia canicularis und scalaris, Teichomyza fusca, während Calliphora vomitoria, Schmeissfliege, nur durch zwei Beobachtungen vertreten ist. Malfi (51) sah den Abgang von Larven der Sarcorphaga carnaria bei einer bleichsüchtigen Dame. Die gleichzeitig bestehenden Symptome waren auf die Bleichsucht zu beziehen.

Untrügliche Symptome, welche die Myiasis kennzeichnen, giebt es nicht. Zuweilen bilden die Larven nur einen zufälligen Befund. Im allgemeinen bestehen aber Beschwerden, ja zuweilen so heftige, dass irgend eine andere schwere Krankheit bei dem Patienten befürchtet wird. Bei einem von Cohn (17) beobachteten, drei Monate alten dyspeptischen Säugling enthielten die Dejektionen Fliegeneier. Bachmanns (3) Patient litt ebenfalls an dyspeptischen Beschwerden. Durch wiederholte Reïnfektionen hatte sich ein Patient von Henschen (37) eine chronische Enteritis membranacea zugezogen; die Larven waren Abkömmlinge der gewöhnlichen Stubenfliege. Von erheblichen Magen- und Darmbeschwerden, Kopfschmerzen, grosser Unruhe war der Parasitismus begleitet in einem von Peiper (63) berichteten Falle. In einem weiteren Falle, in welchem sich bei einem 12jährigen Knaben 14 Tage, nachdem er aus einem Bache getrunken hatte, Übelkeit und ohnmachtsartige Schwäche gezeigt hatten, erfolgte der Abgang von 12—16 Larven einer Anthomyia. In anderen Fällen sind auch epileptische Anfälle beobachtet worden.

Ablagerung zahlreicher Larven einer Tachinariaart bedingten in dem von Baquis (4) mitgeteilten Falle einen akuten Schwellungs-Katarrh des Auges. Tartuferi fand die gleichen Larven im Konjunktivalsacke eines Patienten.

Eisen (22) fand längs der Küste von Mexiko bis nach Chile und Peru eine von den Eingeborenen „Mal de ojo" genannte Augenkrankheit, als deren Erreger eine kleine, sehr verbreitete Fliege gilt, welche eine Masse in den Konjunktivalsack legt, die sich bald in Larven umwandelt. Abgesehen von den stark entzündlichen Erscheinungen am Auge, leidet besonders bei Kindern das Allgemeinbefinden. Bald lassen sich in dem Sekrete der Augen ca. 2 cm lange fadenförmige Gebilde erkennen, welche Eisen für eine Art Filaria hält. Die Affektion verläuft in der Regel günstig.

Musca versicolor, welche auf Cuba unter den Blüten der Guajopflanze sitzt, setzt sich auf die Augenlider schlafender Personen und erzeugt daselbst lebhafte Entzündung, wie Carron du Villards (87) (cit. nach Kraemer) mitteilt. Eine kleine schwarzblaue Fliege, welche auf dem Manschinellenapfel der Antillen sitzt, erzeugt bei den mit der Pflanze beschäftigten Personen, Ophthalmien.

Chameil (16) weist auf die Rolle hin, welche Insekten bezw. parasitäre Insekten des Menschen gelegentlich einnehmen. Sie wirken nicht bloss durch die von ihnen hervorgerufene Giftwirkung, durch event. sekundäre Wundinfektionen, die durch die kratzenden Finger vermittelt werden, sondern auch als eigent-

liche Krankheitsüberträger. So wird das „Hématozoaire du paludisme" nach Laveran durch Fliegen übertragen. Rattenflöhe sollen nach Simond (77) den Pestkeim auf den Menschen übertragen. Die Pestbeulen des Menschen sitzen gewöhnlich an den den Flohstichen ausgesetzten Körperteilen. Das gelbe Fieber soll nach Finley, der Typhus recurrens nach Klebs, der Typhus excanthematicus nach Netter, die Tuberkulose nach Dewèwer, die Filariose nach Manson durch Fliegen übertragen werden. Auch bei den Epizotien sollen die Fliegen und Ascariden eine Rolle spielen.

Tictin (84) stellte im Blute von Wanzen, die bei Typhus recurrens-Kranken gesaugt hatten, die Anwesenheit von Spirillen fest. Es gelang, einen Affen mit dem Blute dieser Wanzen zu infizieren. Anscheinend verliert das Blut nach 48 Stunden die infizierende Kraft.

Nuttals (61) Untersuchungen ergaben, dass mit Pest infizierte Fliegen eine Rolle bei der Verbreitung dieser Krankheit spielen können, wenn sie in Nahrungsmittel hineinfallen oder ihre Exkremente in solche entleeren. Ogata (62) fand, dass die auf pestkranken Ratten gefundenen Flöhe Pestbacillen enthielten und glaubt, dass sie die Krankheit verbreiten. Hankin hält auch die Exkremente von Ameisen, die mit Pestmaterial infiziert sind, für virulent. Für Moskitos und Wanzen als Verbreiter der Pest fehlen zur Zeit noch experimentelle Beweise. Jedenfalls dürfte ein solcher Übertragungsmodus zu den Seltenheiten gehören.

Yersin (91) injizierte einen Aufguss von infizierten toten Fliegen und rief bei Meerschweinchen Pest hervor.

Galli-Valerio (27) bezweifelt, dass die Flöhe der Ratten und Mäuse, wie Limond (78) behauptet, eine Rolle bei der Übertragung der Pest auf den Menschen spielen, da dieselben, auf den Menschen übertragen, diesen nicht stechen.

Mühling (55) fand, dass Wanzen Milzbrandkeime in sich aufnehmen können und sich refraktionär gegen dieselben verhalten. Eine Übertragung auf Versuchstiere findet nicht statt, es sei denn, dass die Wanzen an der Eintrittsstelle zerquetscht werden. Die oberflächlich an der Wanze haftenden Keime, wie die etwa im Darm enthaltenen, bilden dann eine Infektionsgefahr. Im Leibe des Blutegels gehen Milzbrandkeime bald zu Grunde. Die an den Wundteilen befindlichen Keime können in die Wunde gelangen, dürften aber durch die Blutung aus derselben herausgeschwemmt werden.

3. Schimmelpilze als Krankheitserreger.

Von

O. Busse, Greifswald.

Litteratur.

1. Bukovsky, J., Ein Beitrag zur Kenntnis der experimentellen und klinischen Eigenschaften des Achorion Schoenleinii. Arch. f. Dermat. u. Syphilis 1900. Bd. 51. S. 365.
2. Collaviti, U., Trichophiton cutaneo. Varietá morfologiche e clinicale. La Riforma med. 1896.
3. Collomb, A., Les Kératomykoses. Un cas rare d'infection cornéenne (Kératomycose aspergillaire). Genf 1901.
4. Galli-Vallerio, Observations sur un Trichophyton du veau et l'Achorion de l'homme, de la poule et de la souris.
5. Guéguen, F., Recherches sur le Penicillium glaucum. Bulletin de la soc. mycol. de France 1898. Fasc. 4. pag. 201.
6. Herla, Note sur un cas de pneumomykose chez l'homme. Académie royale de médecine de Belgique Brüssel 1895. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 25. S. 87.
7. Kluge, Untersuchungen über den Favuspilz. Dermat. Zeitschr. Bd. 3. Heft 2. 1896.
8. Kockel, F. R., Demonstration eines Präparates von ausgeheilter Aspergillus-Mykose der Lunge. Verhandl. Deutscher Naturforscher u. Ärzte, 69. Versamml. Braunschweig 1897. Teil II. 2. Hälfte. S. 19.
9. Köster, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft auf der 70. Versammlung der Naturforscher u. Ärzte in Düsseldorf 1898.
10. Král, F., Über den Pleomorphismus pathogener Hyphomyceten. Arch. f. Dermat. u. Syphilis Bd. 27. 1894. S. 397.
11. Kremer, Joseph, Über das Vorkommen von Schimmelpilzen bei Syphilis, Carcinom u. Sarkom. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. 20. S. 63.
12. Krösing, Weitere Studien über Trichophytonpilze. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 35. S. 67.
13. Leber, Th., Entwickelung von Fadenpilzen im Glaskörper nach Stichverletzungen durch ein Messer. Ber. über d. 26. Versammlung der ophthalmolog. Gesellsch. Heidelberg 1897. S. 256.
14. Mibelli, Einige Bemerkungen zur Anatomie des Favus. Unnas Monatshefte f. prakt. Dermat. Bd. 22. 1896.
15. Morris, M., Herpes tonsurans u. die Trichophyten. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 23. 1896. S. 389.

16. Nobbe, W., Entwickelung von Fadenpilzen im Glaskörper nach Stichverletzung, nebst Untersuchungen über die Aspergillusmykose des Glaskörpers. Von Graefes Arch. f. Ophthalmol. Bd. 45.
17. Obici, A., Über die pathogenen Eigenschaften des Aspergillus fumigatus. Zieglers Beiträge z. pathol. Anatomie Bd. 23. S. 197.
18. Oppe, Zur Kenntnis der Schimmelmykosen des Menschen. Centralbl. f. allgem. Pathologie Bd. 8. S. 301.
19. Paulsen, J., Über Hyphomyceten in den Organen am gelben Fieber Verstorbener. Allg. med. Centralz. 1898. S. 125.
20. Pelagatti, Über die Trichophytonarten der Provinz Parma. Monatsschr. f. prakt. Dermatologie. Bd. 23.
21. Pick, Der augenblickliche Stand der Dermatomykosenlehre. Vortrag, gehalten auf dem IV. Kongresse der Deutschen Dermat. Gesellsch. in Breslau 1894. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 29.
22. Derselbe, Zur Favusfrage. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. 1895. Bd. 31.
23. Podack, J., Zur Kenntnis des sogenannten Endothelkrebses und der Mucormykosen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1899. Bd. 63.
24. Politzer J., Über eine Endemie von Herpes tonsurans. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. 1900. Ergänzungs-Bd. Festschrift f. Kaposi.
25. Quincke, Zur Favusfrage. Arch. f. Dermat. u. Syphilis 1895. Bd. 31.
26. Rénon, Étude sur l'aspergillose chez les animaux et chez l'homme. 300 pag. 11 Textfiguren. Paris (Masson & Cie.) 1897. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. 25. S. 88.
27. Rosenbach, Über die tiefen u. eiternden Trichophytonerkrankungen. Wiener med. Wochenschr. 1896. Nr. 33.
28. Derselbe, Über die tiefen u. eiternden Trichophytonerkrankungen u. deren Krankheitserreger. Monatsschr. f. prakt. Dermat. Bd. 23. Nr. X. S. 169.
29. Sabouraud, R., Über Trichophytiasis u. Herpes tonsurans, hervorgerufen durch das Mikrosporon Gruby. Monatschr. f. prakt. Dermat. 1896. Bd. 23. S. 576.
30. Sabrazès, J., u. Brengues, Production de godets faviques par inoculation à l'homme et à la souris d'un trichophyton pyogène. Comptes rendus de l'Academie des Sciences. T. 126. Nr. 16. pag. 160. Baumgartens Jahresbericht 1898. Bd. 14.
31. Saxer, Experimentelle Untersuchungen über Aspergillusmykosen. Verhandl. der Deutschen pathologischen Gesellschaft. 70. Versammlung der Naturforscher u. Ärzte in Düsseldorf. 1898.
32. Schirmer, O., Ein Fall von Schimmelpilzkeratitis. Von Graefes Arch. f. Ophthalmol. Bd. 42. S. 131.
33. Scholtz, W., Über Favuspilze u. eine kleine Favusendemie. Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1900. Ergänzungsband. Festschr. f. Kasposi.
34. Spiegler, E., Histologische Studien über das Eczema marginatum (Hebra). Arch. f. Dermat. u. Syphilis 1897. Bd. 38. S. 219.
35. Spietschka, Th., Untersuchungen über das Mikrosporon furfur. Arch. f. Dermat. u. Syphilis 1896. Bd. 37. S. 65.
36. Trachsler, Frau Dr., Das Vorkommen der Mikrosporie in Hamburg. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1898. Bd. 26. S. 273.
37. Ullmann, Ätiologie und Histologie der Trichomykosis tonsurans (Sycosis parasitaria Bazin). Wiener klinische Wochenschr. 1896. Nr. 18. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Bd. 20. S. 698.
38. Unna, P. G., Bemerkungen über Züchtung u. Pluralität der Trichophytonpilze. Monatsschrift f. prakt. Dermat. 1897. Bd. 24. S. 289.
39. Uthoff, W., u. Axenfeld, Th., Beiträge zur pathologischen Anatomie u. Bakteriologie der eiterigen Keratitis des Menschen. Von Graefes Arch. f. Ophthalmol. Bd. 42. 1. Abteil. S. 1.
40. Dieselben, Weitere Beiträge zur Bakteriologie der Keratitis des Menschen, insbesondere der eiterigen. Von Graefes Arch. f. Ophthalmol. 1897. Bd. 44. S. 193.

41. Wälsch, Zur Anatomie des Favus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 31. 1895.
42. Derselbe, Beiträge zur Anatomie der Trichophytosis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1896. Bd. 35. S. 23.
43. Derselbe, Über die Mannigfaltigkeit der Wachstumsformen („kulturellen Pleomorphismus“) der pathogenen Schimmelpilze insbesondere des Pilzes des Ekzema marginatum. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 37.
44. Derselbe, Weitere Mitteilungen zur Pathologie der Hyphomykosen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1897. Bd. 38. S. 203.
45. Derselbe, Über Favus bei Tieren und dessen Beziehungen zum Favus des Menschen. Prager med. Wochenschr. 1898. S. 206 u. 219.
46. Wicherkiewicz, Schimmelpilzkeratitis. Arch. f. Augenheilk. 1900. Bd. 40. S. 361.

In dem vorliegenden Berichte sind die Ergebnisse der neueren Forschungen über die pathogenen Schimmelpilze übersichtlich zusammengestellt. Dabei ist von mir so verfahren worden, dass ich mit den Keratomykosen beginnend, zunächst die über den Aspergillus fumigatus vorliegenden Beobachtungen referiere, dann die durch Mucor und andere Schimmelpilze veranlassten Krankheiten folgen lasse und endlich mit den Dermatomykosen schliesse.

Am Auge sind Schimmelpilzerkrankungen von Uthoff und Axenfeld (39), Schirmer (32), Wicherkiewicz (46) und Collomb (3) beobachtet und beschrieben worden. Bezüglich des anatomischen Verhaltens tritt besonders in den beiden Fällen von Uthoff und Axenfeld eine auffallende Ähnlichkeit mit den früher beschriebenen Fällen (Leber, Uthoff, Fuchs) hervor. Der erkrankte Herd zeigt sehr geringe Tendenz, sich in die Nachbarschaft zu verbreiten, hat ein eigentümlich trockenes, graues Aussehen und ist von einer gelblich grauen Demarkationszone allseitig umgeben, die perikornealen Entzündungserscheinungen halten sich in mässigen Grenzen. Durch die demarkierende Entzündung kommt es zur Lösung des von Pilzen durchsetzten Hornhautabschnittes, der sich in toto mit leichter Mühe herausheben lässt, danach tritt schnelle Heilung ein. Die Pilzwucherung hört an der Membrana Descemeti auf, nur in dem von Schirmer mitgeteilten Falle ist die letztere an einer Stelle von den Pilzen durchbrochen. Hierbei wie auch in dem Falle von Collomb bestand ein nicht unbedeutendes Hypopyon. Da in dem Schirmerschen Falle die Abstossung des erkrankten Bezirkes ausblieb, und zumal da sich der Vorgang an einem völlig erblindeten, buphthalmischen Auge abspielte, wurde der Bulbus enukleiert, in toto eingelegt und geschnitten. Hierbei zeigte sich, dass von der Cornea ein Narbenstrang durch die Iris gegen die Linse hinzog, der von der früheren Verletzung des Auges herrührte und mit der Hornhautnarbe in Verbindung stand. Auch dieser Narbenstrang war wenigstens teilweise von den Pilzfäden durchwuchert.

In allen denjenigen Fällen, die man bakteriologisch genauer untersucht hat, hat sich der Schimmelpilz als Aspergillus fumigatus ausgewiesen, so dass auch anzunehmen ist, dass es sich in den wenigen anderen Fällen (Schirmer) um diesen Pilz handelt. Dieser wächst am besten bei Körpertemperatur auf Blutserum und Glycerinagar und liefert hier anfangs weisse Kolonien, die

sich dann grünlich und schliesslich aschgrau färben. Sie färben sich im Gewebe, sowie in Kulturen gut nach der Weigertschen Fibrinfärbemethode. Bei Übertragung auf die Kaninchencornea rufen sie hier einen cirkumskripten nekrotischen Herd hervor, der, wie schon Leber angegeben hat, durch eine demarkierende Entzündung abgestossen wird. Auf welche Weise die Pilze in die Hornhaut hineingelangten, liess sich nur in einem Teile der Fälle ermitteln. Uthoff und Axenfeld fanden einmal einen kleinen aus Pflanzenzellen (Granne?) bestehenden Fremdkörper im Centrum des Herdes, in dem anderen gab die 8jährige Patientin an, „dass ihr ein anderes Mädchen eine Hand voll „Dreck“ in das Auge geworfen hätte.“ Der 16jährige Patient von Collomb gab als Ursache der Erkrankung an, dass ihm beim Ausschütteln von Kakaosäcken Staub in das linke Auge gekommen sei. Es ist also auch für diese Fälle festgestellt, dass die Schimmelpilze durch einen Fremdkörper, wahrscheinlich durch Pflanzenteile, in die Hornhaut hineingelangt sind, wie dies ja bekanntlich auch für die ersten Fälle von Keratomykosis von Leber und Uthoff früher ermittelt worden ist. In dem Schirmerschen Falle ist die Verschleppung durch einen kleinen Fremdkörper zwar nicht nachzuweisen, aber auch keineswegs ausgeschlossen.

Über einen ferneren Fall von Schimmelpilzerkrankung des Auges berichten Leber (13) und Nobbe (16). Bei einem 7jährigen Knaben wurde das linke Auge infolge eines Messerstiches phthisisch und musste, da Leber sonst den Eintritt einer sympathischen Erkrankung des anderen Auges fürchtete, am 40. Tage nach der Verletzung herausgenommen werden. Das Auge wurde sofort in Formol eingelegt. Bei dem später angelegten Durchschnitt floss ein Teil des verflüssigten Glaskörpers ab, in dem übrigen Bezirke fand sich eine von der Cornea durch die Iris bis gegen die Netzhaut hinziehende weisse Narbe und trockener gelblich bräunlicher Inhalt. In der Narbe und dem bröckeligen Material fand Leber und später bei der genaueren Untersuchung auch Nobbe neben zahlreichen Phagocyten und Eiterzellen das Mycel eines Fadenpilzes, dessen Ausläufer bräunlich gefärbt, verästelt und gefiedert und von Wanderzellen umgeben waren und zum Teil auch in die Netzhaut eindrangen. In der Netzhaut bestanden kleinere und grössere Extravasate. Sporen und Fruchtkörper wurden nicht beobachtet. Kulturen liessen sich infolge der Härtung nicht mehr gewinnen, deshalb kann auch über die Art des Pilzes natürlicherweise nichts Sicheres ausgesagt werden, doch glauben Leber wie Nobbe mit Bestimmtheit ausschliessen zu können, dass es sich um Aspergillus fumigatus oder Rotzpilz handele. Ob der von Nobbe angeführte Grund, dass Asperg. fumig. auszuschliessen sei, „weil dieser eine viel heftigere Eiterung hervorzurufen pflegt“, wirklich stichhaltig ist, erscheint uns in Ansehung der oben referierten Fälle, in denen ein sehr verschiedener Grad von Gewebsentzündung vorliegt, mehr als zweifelhaft. Dagegen erscheint es auch uns als das wahrscheinlichste, anzunehmen, dass die Pilze

bei der 40 Tage vor der Enukleation erfolgten Verletzung in das Auge hineingelangt sind.

Um die Wirkung des Aspergillus fumigatus auf den Glaskörper genauer festzustellen, hat Nobbe Aufschwemmungen von Kulturen in den Glaskörper von Kaninchen eingespritzt. Es trat eine sehr heftige Entzündung des ganzen Auges (Conjunctivitis, Hyperaemia iridis, Exsudation in dem Pupillargebiet) ein. Die am vierten Tage enukleierten Augen zeigten fibrinös-eiterige Entzündung im Glaskörper und kleinzellige Infiltration der Chorioidea, die Pilzfäden waren von Eiterzellen eingeschlossen, kurz „der mikroskopische Befund war mit dem am menschlichen Auge beobachteten vollkommen übereinstimmend, abgesehen von der bedeutend stärkeren Eiterung.“ Leider werden keine Angaben über länger ausgedehnte Versuche gemacht. Die vier infizierten Augen wurden sämtlich am vierten Versuchstage entfernt und zur mikroskopischen Untersuchung eingelegt.

Ich möchte an dieser Stelle noch über einen von Oppe (18) mitgeteilten Fall berichten, der eine Erkrankung des rechten Nervus opticus betrifft, wenngleich hierbei nicht festgestellt worden ist, wo die Eintrittspforte für die pathogenen Schimmelpilze gelegen, insonderheit dass sie im Auge zu suchen ist. Es handelte sich um einen 37jährigen Arbeiter, der unter den Symptomen eines rechtsseitig an der Basis gelegenen Gehirntumors zu Grunde ging. An dem rechten Sehnerven fand Oppe eine geschwulstartige Verdickung, die den ganzen Bezirk vom Chiasma bis zum Foramen opticum einnahm. In der Umgebung bestand eine Eiterinfiltration der Pia mater und eine Usur des Türkensattels und des rechten Keilbeinflügels, die mit Tumor und Eiter ausgefüllt war. Die Verdickung bestand aus einem bräunlichgelben, sehr weichen, zum Teil bröckligen Gewebe und setzte sich mikroskopisch aus einem lose gefügten Granulationsgewebe mit Riesenzellen und einkernigen Rundzellen und einem Mycel von Schimmelpilzen zusammen. Leider wurde eine Untersuchung des frischen Präparates, das wunderbarerweise trotz der Anwesenheit von Eiter für Tumor gehalten wurde, unterlassen und die vermeintliche Geschwulst sofort zur mikroskopischen Untersuchung in Müllersche Flüssigkeit gelegt, so dass die Art des Pilzes später nicht mehr festgestellt werden konnte. In keinem der übrigen Organe wurden Schimmelpilzherde angetroffen. Oppe lässt naturgemäss unentschieden, wie die Schimmelpilze in den Schädel gelangt sind, er vermutet, dass sie sich entweder im Gehörgang, oder in den Stirn- und Keilbeinhöhlen primär angesiedelt und von hier aus nach dem Schädelinnern verbreitet hätten. Da aber weder Ohren noch Nasenrachenraum, noch auch die Stirn- und Keilbeinhöhlen untersucht worden sind, so ist dieser Fall nach verschiedenen Richtungen hin unaufgeklärt geblieben. Sicher ist nur, dass der „Tumor“ nicht den primären Ansiedelungsherd für die Pilze darstellt. Als Prädilektionsstellen für primäre Ansiedelung von Hyphomyceten kommen bei Mensch

sowohl als auch bei Tier ausser dem Auge und der Haut noch der äussere Gehörgang und die Respirationsorgane in Betracht. So werden denn auch in den letzten Jahren mehrere Fälle von Mykosen der Lunge beim Menschen mitgeteilt, die nun zunächst hierunter referiert werden sollen.

Auch in der Lunge findet man fast ausschliesslich den Aspergillus fumigatus, die Veränderungen, die er in der Lunge hervorruft, sind nicht immer konstant. Es scheint — und hiermit würden auch die von den verschiedenen Autoren (Obici [17], Saxer [31]) angestellten Infektionsversuche übereinstimmen, dass die Pilze in chronisch entzündeten Bronchien, zumal in Bronchiektasien zur Ansiedelung kommen, hier wuchern und ihre Ausläufer nun nach allen Richtungen hin durch die Wandungen der Bronchien hindurch in das benachbarte Lungengewebe hineintreiben. Wie in der Hornhaut, so entsteht auch hier eine Nekrose des von den Pilzfäden durchsetzten und entzündeten Gewebes, in der Umgebung bildet sich infolge des Reizes, den die von den Pilzen bereiteten Giftstoffe ausüben, eine heftige Entzündung, so dass in diesem Stadium die Erkrankungsherde als derbe, feste Knoten in der sonst lufthaltigen Lunge erscheinen. Geht der Prozess weiter, so kommt es infolge der demarkierenden Entzündung zur vollkommenen Loslösung des betreffenden nekrotischen Lungenstückes, es bildet sich eine Höhle, in der unter Umständen noch der von Pilzen durchsetzte Lungensequester gefunden werden kann (Kockel [8]). Kockel ist der Ansicht, dass diese Schimmelpilzerkrankung wohl öfter vorkommt, als man allgemein annimmt, dass sie aber in ihrem Wesen nicht erkannt wird, weil diese „Brandherde“ fast immer geruchlos sind. Auch in dem Falle von Kockel fand sich als zufälliger Nebenbefund bei einem an eitriger Peritonitis (bei Hernia incarcerata) gestorbenen 65jährigen Manne die apfelgrosse Kaverne dicht unter der Pleura des linken Oberlappens. Die Höhle war von dünner fibröser Membran ausgekleidet, das umgebende Gewebe lufthaltig, die Kaverne enthielt im wesentlichen Luft, ausserdem aber einen braungelben, muschelförmigen Körper, der im wesentlichen aus einem Mycelrasen bestand und auf seiner konkaven Seite mit vielen stecknadelkopfgrossen weissen bis grünen Schimmelpilzrasen besetzt war. Das Besondere an diesem Falle ist, dass die Aspergillusmykose durch die pyogene Membran allseitig abgeschlossen, also bis zu einem gewissen Grade ausgeheilt und dabei völlig symptomlos verlaufen ist.

Herla (6) fand eine ähnliche Kaverne in einer tuberkulösen Lunge, nimmt aber an, dass die dort angetroffene Ansiedelung des Aspergillus fumigatus erst sekundär in der schon bestehenden ulcerösen (tuberkulösen) Höhle stattgefunden habe.

In dem Falle von Obici handelte es sich um einen 23jähr. Mediziner, der allmonatlich eine trockene, runde, graue Masse von dem Umfange eines Zehnpfennigstückes, aber bedeutenderer Dicke aushustete und sonst an den

Erscheinungen eines chronischen Bronchialkatarrhs litt, der an Heftigkeit an den Tagen vor der Ausstossung dieses Körpers zunahm. Laryngoskopisch war nichts Pathologisches festzustellen, auch Tuberkelbacillen liessen sich im Sputum trotz häufiger Untersuchung nicht auffinden. Die Perkussion ergab normale Verhältnisse, auskultatorisch liess sich ausser Bronchialrasseln nur in der Gegend des rechten Schulterblattes bronchiales Atmen an einer cirkumskripten Stelle nachweisen. An dieser Stelle hatte der Patient auch Schmerzen beim Atmen. Die ausgestossene Masse erwies sich als ein Mycel von Aspergillus fumigatus. Obici nimmt an, dass sie sich auf einem Geschwür in einer Broncbektasie gebildet habe. Nach dem oben berichteten Kockelschen Falle wäre aber auch denkbar, dass in der rechten Lunge eine allseitig abgegrenzte kleine Kaverne bestünde, die nach einer Mykosis zurückgeblieben ist, und in der der Pilz weiterwüchse, bis das Mycelium durch heftige Hustenstösse ganz oder teilweise in Gestalt dieser Platten ausgeworfen würde.

Bei dem von Saxer mitgeteilten Falle von „Pneumomycosis aspergillina" handelt es sich um metastatische Herde. Auch hier bildeten sich, von den Gefässen ausgehend, Mycelien, die zu einer Nekrose des durchwucherten Lungengewebes mit heftiger demarkierender Entzündung in der Umgebung führten. Diese Herde stellten sich als derbe Knoten mit weissem Centrum dar. Die Primärinfektion fand sich in einer verjauchten Fraktur des Oberschenkels. Der Patient war 39 Jahre alt und ging an Sepsis zu Grunde.

Eine sehr interessante Beobachtung teilte Köster (9) in der Diskussion zu dem Saxerschen Vortrage mit. Köster fand einmal einen ganz ähnlichen Mykoseherd in dem Gehirn, der sich sekundär von einem im Ösophagus gelegenen Geschwür aus gebildet hatte, dessen Grund mit Aspergillus fumigatus-Mycelien bedeckt war.

Die von Saxer sowohl als auch von Obici mit Aspergillus fumigatus angestellten Tierexperimente haben im wesentlichen, wie dies ja auch zu erwarten war, die früheren Erfahrungen bestätigt. Obici hat die Tiere auf sehr verschiedene Weise mit den Pilzen geimpft. Einbringung in das Gehirn und in das subcutane Gewebe giebt negative Resultate. Bei Fütterungen mit Kulturen magern Meerschweinchen, Kaninchen und Tauben ab und gehen schliesslich zu Grunde. Katarrh, Geschwüre des Darmes und Schwellung der Mesenterialdrüsen werden gelegentlich beobachtet. Schädlicher wirken Injektionen von Schwemmkulturen in den Bauch, und am schädlichsten Impfungen in die Blutbahn. Im ersteren Falle trifft man tuberkelähnliche Knötchen — Saxer spricht geradezu von einer „Pseudotuberkulose" — auf dem Peritoneum und kleine Pilzherde in den Lungen. Hier wie auch in allen anderen Organen zeigen sich weisse Mykoseherde bei intravenösen Injektionen. Durch mehrfache Injektionen von filtrierten Aufschwemmungen der Kulturen, in denen die produzierten Toxine derselben enthalten sein sollen, wird nach Obici

ein gewisser Grad von Immunität gegen den Aspergillus fumigatus erworben. Die filtrierte Aufschwemmung selbst wirkt in keiner Weise auf die Gewebe schädigend, auch nicht auf die Cornea, was sehr auffallend ist, wenn man bedenkt, dass der Pilz selbst direkt den Tod des durchwucherten Gewebes herbeiführt. Saxer hatte bei seinen Impfungen das Bestreben und den Wunsch, grössere Mykoseherde in den Lungen der Versuchstiere hervorzurufen, d. h. Veränderungen, die den beim Menschen gefundenen Mykosen mehr ähneln als die bisherigen Versuchsresultate. Dies ist ihm bei Hunden zum Teil gelungen und auch bei anderen Tieren, wenn er die Aufschwemmung direkt in Lunge oder Pleura injizierte. Er fand Verschimmelungen der Pleura mit Fruktifikationsorganen auf der Oberfläche, sonst sah er die Fruchtkörper sich zumeist in den Alveolen und Bronchien der Lungen ausbilden. Auf Pleura und Peritoneum fand er Pseudotuberkulose.

In einem gewissen Gegensatze zu den sämtlichen vorher berichteten Arbeiten steht eine Abhandlung von Podack (23) aus der Lichtheimschen Klinik in Königsberg insofern, als hier die Ursache für die Erkrankung nicht wie bisher der Aspergillus fumigatus, sondern eine Mucorart, nämlich der von Lichtheim zuerst als pathogen erkannte Mucor corymbifer bildet. Es handelte sich dabei um einen 68jährigen Kaufmann, der an Endothelkrebs der rechten Pleura litt und bei dessen Sektion als Nebenbefund gangränöse Abscesse in dem Unterlappen der linken Lunge gefunden wurden. „Auf dem Durchschnitt durch den Unterlappen zeigt sich derselbe durchsetzt von vielen gangränösen Herden, in denen das Lungengewebe zu einer gallertigen, sulzigen, roten Masse zerflossen ist, und die umgrenzt sind von eiterigen Demarkationsstreifen. Der grösste dieser Herde nimmt den unteren vorderen Zipfel des Unterlappens ein und erstreckt sich von der Basis aufwärts in einer Länge von 9 cm und einer Breite von 3 cm. Die anderen kleineren Herde sind von derber Konsistenz, dunkelrot granuliert." In den Herden findet sich mikroskopisch ein dichtes Netzwerk von Mycelien und Sporangien in Gestalt kugeliger und birnförmiger Gebilde mit grösseren und kleineren Kügelchen in ihrem Innern. Das Lungengewebe giebt, je weiter man sich dem Centrum der Herde nähert, desto schlechtere Kernfärbung und ist bis zu einem gewissen Grade durch Anhäufung von Alveolarepithelien und Eiterzellen und Detritus hepatisiert. In der Umgebung der Herde besteht eine geringe interstitielle Entzündung im Lungengewebe. Die Pilze durchsetzen alle Teile, Blutgefässe, Bronchien etc. in gleicher Weise. Unter der Pleura sind durch Vereiterung der Alveolarsepta grössere Spalträume entstanden, die von Granulationsgewebe begrenzt und mit dicht verfilzten Mycelien, sowie mit Eiter und Riesenzellen angefüllt sind. Einer dieser subpleuralen Abscesse ist perforiert und hat zur Bildung eines Empyemes Veranlassung gegeben, durch die Öffnung sind die Pilzfäden hindurch auf die Pleuraoberfläche gedrungen.

Mit Recht hebt Podak (23) die Seltenheit und Wichtigkeit dieses Falles hervor, da ja die Ansiedelung und die dadurch veranlassten Entzündungen des Mucor corymbifer beim Menschen nur an dem äusseren Gehörgange öfter beobachtet worden sind. Die in den Lungenherden enthaltenen Schimmelpilze sind nach ihrem Mycel und Fruchtkörper von Podak und von Lichtheim mit aller Bestimmtheit als Mucor corymbifer erkannt worden. Ob diese Diagnose auch durch Kulturen sichergestellt worden ist, darüber verlautet in der Arbeit nichts, es scheint aber die Kultur der Pilze versäumt worden zu sein. Gefärbt wurden die Pilze vorzugsweise mit dünner Hämatoxylinlösung und der Weigertschen Fibrinfärbung.

Podak nimmt an, dass die Ansiedelung des Mucor durch ein hochgradiges Emphysem der Lunge begünstigt worden sei.

Ganz und gar aus dem Rahmen der vorher mitgeteilten Beobachtungen treten die Angaben von Kremer (11) heraus, der aus 20 Fällen von syphilitischen Initialsklerosen siebenmal einen Schimmelpilz rein gezüchtet haben will, der bald nach dem Typus der Hefen, bald des Aspergillus, bald der Botrytis- und der Denatiumform wächst. Kremer will die Pilze auch in dem zerfallenen Gewebe der Sklerosen gefunden haben. Dreizehnmal allerdings mit anderen Mikroorganismen zusammen. Er steht nicht an, den Pilz als Erreger der Syphilis zu bezeichnen und beschreibt, dass er die verschiedenen Formen durch Umzüchtungen aus einander habe entwickeln können. Die Formen seien im ganzen feiner und zierlicher als die der gewöhnlichen Aspergillusarten. Diese nach jeder Richtung hin merkwürdigen Befunde mahnen nun noch umso mehr zur äussersten Vorsicht, als Kremer auch ganz ähnliche Pilze aus exulcerierten Carcinomen und Melanosarkomen hat züchten können. Tierimpfungen mit den gewonnenen Hyphomyceten sind sämtlich negativ ausgefallen. Da ja bekanntlich zerfallene, exulcerierte Tumoren und Ulcera dura eine wahre Brutstätte für die verschiedensten Mikroorganismen bilden, und auch in ihren tieferen Abschnitten eine üppige Flora von Pilzen enthalten, so thut man gut, bis zu dem Bekanntwerden sorgfältiger Nachprüfungen den von Kremer gezogenen Schlüssen gegenüber seine Skepsis zu bewahren.

Der Vollständigkeit halber sei auch über eine Arbeit von Paulsen (19) berichtet, der aus den Organen von an gelbem Fieber Verstorbenen regelmässig einen weissen Schimmelpilz auf sauren Nährböden züchten und später denselben Schimmelpilz auch aus dem Blute und dem Harne von Gelbfieberkranken gelegentlich isolieren konnte. Paulsen selbst lässt unentschieden, ob dieser Schimmelpilz eine Rolle bei dem gelben Fieber spielt.

Hiermit möchte ich den Bericht über diesen Abschnitt der eigentlichen Schimmelpilze schliessen und mich nun den durch die Fadenpilze hervorgerufenen Hauterkrankungen, dem Favus, der Trichophytiasis und der Pityriasis versicolor zuwenden.

Die schon im ersten Jahrgange referierte vortreffliche zusammenfassende Übersicht von Pick (21) über den Stand der Favus- und Trichophytonfrage hat, wie dies vorauszusehen war, den Streit nicht definitiv zu lösen vermocht, ob bei den Favus- und den Trichophytonerkrankungen mehrere oder nur eine einzige Pilzart die oft sehr verschiedenen Krankheitsbilder hervorbrächte. Vielmehr sehen wir, dass in den letzten Jahren sich eine ganze Reihe von Arbeiten mit der Lösung dieser Frage beschäftigen und bei ihren Untersuchungen zu sehr verschiedenen Resultaten kommen. Es ist nicht zu verkennen, dass diejenigen, die für eine Unität der Favuspilze, sowie der Trichophytonpilze eintreten, eine mächtige Stütze ihrer Ansicht durch die Untersuchungen von Kràl (10) erhalten. Kràl giebt an, dass es ihm gelungen sei, durch Zerreiben der Haare und Anwendung des Plattenverfahrens die Pilze so zu isolieren, dass er in den Platten wirklich Kolonien einer einzigen Konidie gehabt habe. Durch Weiterzüchten dieser von einem einzigen Keime stammenden Kultur hätte er dann darthun können, dass die hier in Betracht kommenden Hyphomyceten ganz ausserordentlich polymorph und auch sonst variabel sind. Die Unterschiede kommen schon erheblich zum Ausdruck in ein und derselben Kultur, sie treten deutlicher und gröber hervor bei verschiedenem Alter der Kulturen und noch viel mehr bei Anwendung verschiedentlicher Nährböden, und zwar erstrecken sich die Unterschiede in gleicher Weise auf das makroskopische wie das mikroskopische Verhalten. Danach wechselt einmal die Farbe der Kulturen zwischen karminrot, rosafarben, topasgelb, dunkelbraun und weiss, sowohl mit dem Alter der einzelnen Kultur, als auch bei längerem Fortzüchten, als auch endlich bei Verwendung verschiedener Nährböden. Auch mikroskopisch erweisen sich die Kulturen äusserst different, vor allem durch das Verhalten der Konidien, die entweder ganz fehlen oder aber in sehr verschiedenen Grössen (von 3—20 μ schwankend) auftreten können. So konnte Kràl auf dem XI. internationalen Kongresse in Rom in je einer Agarplatte fünf makroskopisch und mikroskopisch völlig verschiedene Kulturen vorzeigen, die aus einer Achorionkonidie hervorgegangen waren und in einer anderen Platte vier Varietäten, die sich aus einer Trichophyton-Konidie entwickelt hatten. Auch gegen Zusatz von Reagentien verhalten sich die verschiedenen Varietäten different. „Da demnach", so schliesst Kràl sein Autoreferat, „von einer Trichophyton-Konidie Kulturen mit den verschiedenen morphologischen und kulturellen Eigenschaften erhalten werden können, berechtigen Wuchs-, Form-, Pigment- und Reaktionsvariationen an und für sich nicht ohne weiteres zur Aufstellung von neuen Arten von pathogenen Hautfadenpilzen."

Man wird zugeben, dass diese Untersuchungsresultate, die auf Grund von morphologischen und kulturellen Eigenarten vorgenommene Unterscheidung von verschiedenen Species sowohl des Achorion- wie des Trichophyton-

pilzes willkürlich erscheinen lässt, wenn wirklich Kràl keine Fehler bei seinen Untersuchungen untergelaufen sind, und wenn er thatsächlich immer, wie er annimmt, mit den Abkömmlingen eines einzigen Keimes operiert hat. Andererseits lässt sich nicht verkennen, dass es bei einer so ausserordentlichen Vielgestaltigkeit derselben Schimmelpilzart ganz ungeheuer schwierig sein muss, mit unseren bisherigen Hilfsmitteln nahe verwandte Pilzarten von einander zu unterscheiden.

Quincke (25) hält dann auch an seiner Ansicht fest, dass es zwei verschiedene Arten von Favuspilzen gäbe, den α- und den γ-Pilz, die sich nicht nur durch Form und Kultur, sondern auch durch die Krankheitsbilder, die sie verursachen, also klinisch unterscheiden. Dass Pick und Kràl den α-Pilz ihrerseits nicht gefunden haben, erklärt Quincke damit, dass dieser Pilz überhaupt sehr selten und vielleicht an bestimmte Gegenden gebunden sei. Allerdings muss auch Quincke zugeben, dass unter Umständen auch der γ-Pilz den „Favus herpeticus" hervorzubringen vermöge, der sonst für den α-Pilz charakteristisch sei.

Der Einwand Quinckes, dass in geographisch verschiedenen Gegenden verschiedene Arten von Favuspilzen vorkommen möchten, verliert nun einigermassen an Beweiskraft durch Mitteilungen von Kluge (7), der zu seinen Untersuchungen Fälle aus Kiel, aus der Marsch und aus Wien verwandte und zu dem Resultat kommt, dass trotz mannigfacher Variationen der einzelnen Kulturen doch in allen Fällen nur eine einzige Pilzart vorliegt, die mit dem Quincke-γ-Pilz und dem von Grawitz, Elsenberg, Biro und dem von Kràl isolierten Pilze identisch ist. Impfversuche beweisen, dass der Pilz wirklich der Favuserreger ist. Kluge geht des Weiteren den Gründen für den Polymorphismus nach und findet als solche: Temperatur, Ort, Zusammensetzung und Reaktion des Nährbodens, die Menge der verimpften Masse. Kluge hält also an der Unität des Achorion Schönleinii fest, trotzdem es, eben wegen des Polymorphismus, schwer sei, die verschiedenen Kulturen zu identifizieren.

Wälsch (43—45) geht noch einen Schritt weiter, indem er annimmt, dass die Favus-Erkrankung beim Menschen und bei den verschiedenen Tieren durch denselben Pilz hervorgerufen würde. Er giebt an, dass er mit vom Mäusefavus gewonnenen Kulturen beim Menschen typischen Favus hervorgerufen habe und die anfänglich sehr starke Virulenz der Kulturen allmählich abschwächen konnte. Auch habe die ursprünglich dunklere Färbung der von Tieren stammenden Kultur allmählich beim Umzüchten sich soweit geändert, dass nachher ein Unterschied zwischen den vom Menschen und den vom Tiere stammenden Kulturen thatsächlich nicht mehr bestanden habe.

Eine zweite Frage, die allerdings infolge des Interesses, das man dem Erreger des Favus zugewandt hat, in den letzten Jahren etwas zurückgetreten ist, wird in den Arbeiten von Wälsch (41) und von Mibelli (14) behandelt.

In beiden finden sich Untersuchungen über die pathologische Anatomie des Favus überhaupt und im besonderen über die Lokalisation des Achorion Schoenleinii in dem erkrankten Gewebe. Beide Arbeiten gehen von der im Unnaschen Handbuche der Hautkrankheiten gegebenen Darstellung aus und beschäftigen sich naturgemäss vorzugsweise mit den Punkten, in denen sie von Unna bezw. früheren Autoren abweichen. So findet Wälsch, dass die Pilze immer in der Oberhaut des Haares und zwischen dieser und der Rindenschicht, dagegen nur bei schwer erkrankten Haaren auch in der Rindenschicht selbst und in der inneren Wurzelscheide anzutreffen seien. Der Bulbus des Haares ist regelmässig frei von Pilzwucherung, wie ganz ausdrücklich im Gegensatz zu Kaposi hervorgehoben wird. Das Centrum der Pilzwucherung ist im Infundibulum, das ist der oberen Grenze der inneren Wurzelscheide gelegen, und strahlt von hier nach oben und unten an den erwähnten Stellen im Haare aus. Dem gegenüber bemerkt Mibelli, dass ganz regelmässig die Rindenschicht des Haares in ganzer Ausdehnung ergriffen sei; dass dies den früheren Untersuchern entgangen ist, führt er auf die von diesen angewandten Untersuchungsmethoden zurück. Wälsch hat eine Modifikation der Weigertschen Fibrinfärbung angewandt:

Färben in Mischung von Anilinwasser und konzentrierter alkoholischer Gentianaviolettlösung (2 : 1) 10—15 Min.

Übertragen in frischbereitete Mischung von Wasserstoffsuperoxyd und wässeriger 5%iger Jodkalilösung (1 : 1) 3 Min.

Entfärben in einer 1%igen Salzsäureanilinmischung 2—10 Std. bis zur vollständigen Entfärbung.

Mibelli dagegen empfiehlt auf das wärmste, die Hautstücke im Flemmingschen Säuregemisch zu fixieren und mit Saffranin zu färben. Danach sollen sich im Haarschafte Sporenketten und kurze Fäden finden lassen, welch letztere schräg gegen die Oberhaut wachsen, die Zellen derselben abheben und dadurch bewirken, dass das Haar seinen hellen Glanz verliert. Auch Mibelli findet die Hauptvegetation am Infundibulum; von hier dringt der Pilz in das Haar einerseits, andererseits in die innere Wurzelscheide, der Bulbus bleibt aber frei.

Auch bezüglich der Art, wie das Scutulum zu stande kommt, gehen die Ansichten der beiden Autoren etwas auseinander. Das ausgebildete Scutulum zeigt im Centrum Konidien, in der Peripherie nur Hyphen, in der intermediären Zone Konidien und Hyphen; die Scutula zeigen also damit den Bau grösserer Pilzrasen, und beide Untersucher sind sich darin einig, dass das Scutulum sich nicht, wie Unna angiebt, durch centripetales, sondern durch centrifugales Wachstum genau so wie eine Kultur auf künstlichem Nährboden vergrössert. Nach Wälsch zeigt das Scutulum in seinem Beginne die Gestalt eines Kegels, dessen Basis gegen die Oberfläche gekehrt und von den Hornschichten des Oberflächenepithels bedeckt ist, dessen Spitze dem Infun-

dibulum des Haarfollikels entspricht. Allmählich rundet sich die Spitze ab, das Scutulum wächst mehr in der Breiten- als in der Dickenausdehnung und bekommt einen mehr elliptisch geformten Durchschnitt, der auf der Oberfläche eine leichte Delle zeigt, die infolge des Verlustes der Epitheldecke an dieser Stelle entsteht. Zwischen den Pilzen liegt ein Detritus von zerfallenen Zellen und Exsudatmassen. An der Peripherie findet sich ein Wall von Wanderzellen. Durch den Druck des Scutulums wird das Epithel mehr und mehr atrophisch und verdünnt, und der Papillarkörper schwindet.

In dem unterliegenden Bindegewebe besteht regelmässig eine kleinzellige Infiltration, die auch besonders in der Umgebung der Haare zu sehen ist und bei länger dauernder Krankheit zu einer narbigen Schrumpfung im Bindegewebe führt, in deren Verlaufe als besonders auffällig sich der Schwund der Talgdrüsen bemerklich macht. In der Cutis finden sich keine Pilzfäden oder Sporen. Werden solche dort angetroffen (Lelois und Vidal), so sind sie beim Schneiden mit dem Messer verschleppt worden.

Nach Mibelli ruft der Pilz in der Haut zunächst eine Art von Katarrh und dann eine Hyperkeratose hervor, in den hyperkeratotischen Bezirken findet er gute Ernährungsbedingungen, sie werden zum Centrum einer Vegetation, eines Scutulum. Hieraus geht hervor, dass das Scutulum sich keineswegs nur an der Austrittsstelle eines Haares, sondern auch an jeder anderen Stelle in der Hornschicht der Haut bilden kann. Das Wachstum des Pilzes erfolgt nicht kontinuierlich, sondern schubweise, dadurch kommt dann eine konzentrische Anordnung in dem Scutulum zu stande. Demgemäss fasst Mibelli seine Untersuchungsresultate folgendermassen zusammen:

„1. Der Favus besteht aus einer mit leukofibrinöser Exsudation verbundenen Entzündung, die sich durch eine besondere Neigung auszeichnet, oberflächliche oder follikuläre Hyperkeratose zu erzeugen.

2. Die Hyperkeratose bildet die Bedingung, welche das Festsetzen der Pilzvegetation im Stratum corneum möglich macht. Die charakteristische Eigenschaft des Pilzes, in der Haut Kolonien in Gestalt von Scutulis zu bilden, ist weiter nichts als die Folge der besonderen Reaktion der Epidermis bei der Pilzinvasion.

3. Die favösen Atrophien sind das Resultat des Druckes, den die Scutula sehr lange Zeit hindurch auf die entzündete Haut ausüben, und hängen keineswegs ab von einer deletären Wirkung des Plasmoms, das sich im Gewebe der Cutis entwickelt.“

Mit der Schilderung von Mibelli kontrastiert einigermassen das Untersuchungsergebnis von Bukovsky (1), welcher experimentell Reinkulturen von Favus auf Menschen überimpft und zwar auf dem Unterarm eingerieben hat mit dem Erfolge, dass nach einem vorhergehenden, erythematösen Stadium sich entweder ein Scutulum entwickelt, falls es nämlich auf der Haut zu keiner Reaktion gekommen ist, oder dass der Pilz eliminiert wird und der

Prozess ausheilt, wenn sich eine kräftige Reaktion gegen den Pilz in Gestalt einer exsudativen Entzündung ausbildet. Beide Prozesse stellen Terminalerscheinungen vor. Die exsudative Entzündung, die zur Bildung von Herpesbläschen führt, ist bei der Einreibung von Reinkulturen der häufigere Ausgang und führt durch Abstossung der Pilze in kurzer Zeit zur Heilung. Nur wenn die Haut sich gegenüber der Pilzinvasion passiv verhält, entwickeln sich dieselben in der Hornschicht weiter und haben die Bildung von Scutulis zur Folge, während nach Mibelli ja gerade eine schubweise auftretende exsudative Entzündung zur Bildung typischer Scutula nötig sein soll. Bukovski hat auch Kaninchen Reinkulturen in die Ohrvene gespritzt und fand die Pilze dann nur in den Lungen wieder, wo sie kleine, an Tuberkel erinnernde Knötchen hervorrufen. Die Knötchen bestehen aus Pilzen, Wanderzellen und desquamierten Epithelien und vereinzelten Riesenzellen. Ein Wachstum des Pilzes findet entweder gar nicht oder nur in sehr beschränktem Masse statt, es wird verhindert durch die entzündliche Reaktion, durch welche die Pilze schliesslich abgetötet werden. Bukovski beschreibt, dass die Pilzfäden „eine neue Hülle bekämen", durch welche sie erheblich dicker erscheinen. Diese Hülle stellt meiner Auffassung nach höchst wahrscheinlich eine Kapsel dar, wie sie auch die pathogenen Blastomyceten im Tierkörper annehmen. Beachtenswert erscheint mir noch, dass der Pilz in der Lunge radiär gestellte Fäden bildet, wodurch Aktinomyces ähnliche Rasen zu stande kommen.

Noch viel schwieriger als bei dem Achorion Schoenleinii gestaltet sich bei den Trichophytonpilzen die Lösung der Streitfrage, ob nur eine einzige, allerdings sehr variable Pilzart, oder mehrere verschiedene Arten von Pilzen den klinisch und pathologisch-anatomisch sehr differenten Krankheitsbildern zukämen. Wenn wir das Facit der sehr zahlreichen Untersuchungen ziehen, so ist das Urteil dahin zusammenzufassen, dass bis heute noch keine völlige Klärung und noch keine Einigung erzielt worden ist. Pick und seine Schüler Král und Wälsch vertreten mit Energie den Standpunkt, dass es nur einen Trichophytonpilz gäbe, der makroskopisch wie mikroskopisch untereinander sehr variierende Kulturen liefern könne. Die dieser Auffassung zu Grunde liegenden Untersuchungen von Král sind schon oben kurz referiert. Král sucht unter Anführung vieler Einzelheiten darzuthun, dass man aus den Abkömmlingen eines Keimes die verschiedentlichsten Kulturen züchten könnte. Die Variabilität der Pilze geht nach Král soweit, dass man es gar nicht in der Hand hat, beim Weiterzüchten eine bestimmte Wachstumsform auf einem Nährboden wieder heranzuzüchten, die früher auf dem gleichen Nährboden spontan entstanden ist, sondern dass es mehr oder minder vom Zufall oder, besser ausgedrückt, von uns noch nicht genügend bekannten Faktoren abhängt, welche Wachstumsvariation sich ausbildet. Nach Král hängt das Aussehen der Kulturen nicht nur von der Zusammensetzung und dem Feuchtig-

keitsgehalte des jeweiligen Nährbodens, und von der Temperatur ab, sondern das Aussehen der Kulturen auf gleichen Nährböden ist auch dann verschieden, wenn sie von verschiedenen Nährböden abgeimpft waren. Somit sucht Král also eigentlich darzuthun, dass der Pilz weder bestimmte Formen, noch charakteristische Kulturen besässe, aber trotzdem unterscheidet auch er und nach ihm Wälsch und andere mehrere Pilze, so zwar, dass Král z. B. aus dem Eczema marginatum drei Pilze isoliert und Wälsch bei einer späteren Untersuchung über diesen Gegenstand einen in Reinkultur gewonnenen Pilz mit dem dritten Pilz von Král identifiziert und denselben als Erreger der Erkrankung näher untersucht und beschreibt und dabei auch seinerseits den Pleomorphismus des Pilzes bestätigt.

Die Untersuchungsresultate von Král scheinen mir nicht anzuzweifeln, wohl aber die Schlüsse, die er daraus zieht; denn es geht keineswegs aus seinen Arbeiten hervor, dass allen verwandten Pilzen zukommt, was er an einem beobachtet hat. Seine Untersuchungen sind darum auch immer nur bis zu einem gewissen Grade von späteren Untersuchern bestätigt worden. Krösing, Unna, Sabouraud, Morris und Pelagatti haben auch ihrerseits den Pleomorphismus der Trichophytonpilze anerkannt, aber nicht in dem Masse, wie dies Král angiebt. Alle die genannten Autoren stimmen darin überein, dass Kulturen, die von einem einzigen Pilzkeime abstammen, in ihrem makroskopischen und mikroskopischen Verhalten von einander erheblich abweichen, wenn die Züchtungsbedingungen verschieden sind (Nährböden, Temperatur, Feuchtigkeitsgehalt der umgebenden Luft, Alter der Kulturen). Sie geben aber ebenso übereinstimmend an, dass bei gleichen Züchtungsbedingungen die Kulturen konstant sind. Nur Pelagatti hat noch beobachtet, dass auch die Häufigkeit der Aussaaten das makroskopische und mikroskopische Aussehen der Pilze stark verändere, derart, dass die Abkömmlinge einer Kultur, die durch zwei Monate hindurch immer am achten Tage umgezüchtet werden, in Farbe, Grösse und Virulenz erheblich abweichen von Abkömmlingen derselben Kultur, die immer erst am sechzehnten Tage wieder von neuem ausgesäet werden.

Gegenüber diesen Untersuchungen, durch welche die Unität des Trichophytonpilzes festgestellt werden soll, betonen nun Sabouraud, Krösing, Unna, Rosenbach, Morris ihrerseits immer wieder aufs neue die Multiplizität der Pilze der Trichophytie. Bekannt ist die von Sabouraud gegebene Einteilung in drei Hauptgruppen:

1. Trichophyton ectotrix megalosporon d'origine animale,
2. Trichophyton ectotrix microsporon Anduini,
3. Trichophyton endotrix megalosporon d'origine humaine,

wobei er dreierlei Gesichtspunkte als Einteilungsprinzip berücksichtigt: a) den Sitz der Pilze in Bezug auf das Haar, b) die mikroskopische Beschaffenheit

und Grösse der Fäden, c) die in den Namen allerdings nicht zum Ausdruck kommende Lokalisation der Krankheit auf dem Körper: 1. Bart und unbehaarte Haut, 2. behaarter Kopf (besonders im Kindesalter), 3. behaarter Kopf. Die einzelnen Klassen zerfallen ihrerseits noch in zahlreiche Unterarten. Auffällig ist nun, dass die weiteren Untersucher unter sich und mit Sabouraud eigentlich nur in dem einen Punkte einig sind, dass es mehrere essentiell verschiedene Pilzarten, nicht etwa nur, wie die Vertreter der gegenteiligen Ansicht annehmen, verschiedene Wachstumsvariationen desselben Pilzes gäbe. Aber dieser Punkt ist auch ziemlich der einzige, worin diejenigen übereinstimmen, die eine Multiplizität des Pilzes annehmen. Im übrigen kann weder über das Einteilungsprinzip noch über die Zahl der Pilzarten auch nur die geringste Einigkeit erzielt werden.

So erklärt Unna: „Die Einteilung aller Trichophytie-Arten kann vor sich gehen auf Grund von vier Arten von Merkmalen, welche eine Sonderung und Zusammenfassung gestatten:

A. Nach den klinisch-makroskopischen Zeichen.

B. Nach den klinisch-mikroskopischen Zeichen.

C. Nach dem makroskopischen Bilde der Kultur.

D. Nach dem mikroskopischen Bilde der Kultur.“

Sabouraud fordert zur Bestimmung der Pilze bezw. der Krankheit fünf Punkte:

1. Peinliche Nachforschung nach seinem Ursprung,
2. die klinische Beobachtung seiner Lokalisation und seiner Eigentümlichkeiten,
3. die mikroskopische Untersuchung des Pilzes auf der erkrankten Haut und die Anfertigung von Dauerpräparaten,
4. die Anlegung von Kulturen und das Sammeln derselben,
5. die mikroskopische Untersuchung der auf den Kulturen gewachsenen Trichophyten.

Krösing hingegen verwirft das mikroskopische Verhalten der Pilze zumal in Kulturen als Unterscheidungsmerkmal vollkommen; denn „das mikroskopische Verhalten ist inkonstant, das makroskopische nicht“. Er bestätigt sogar die Beobachtung von Král, dass es zuweilen unmöglich sei, bei Weiterzüchten eines Pilzes — auch bei peinlichster Beobachtung und Beibehaltung aller äusseren Züchtungsbedingungen, wie Zusammensetzung der Nährböden, Temperatur etc. — auf denselben Nährsubstraten dieselben mikroskopischen Formen in den späteren Kulturen zu gewinnen wie bei den früheren Kulturen. Er fügt aber weiter hinzu, dass das makroskopische Verhalten der Kulturen auf gleichen Nährböden bei gleichen Züchtungsbedingungen stets das gleiche sei. Auch Sabouraud giebt an,

dass das mikroskopische Bild der Kulturen desselben Pilzes auch bei anscheinend ganz gleichen Züchtungsbedingungen so ganz ausserordentlich wechselnd sei, dass dies als Einteilungsprinzip nicht weiter verwandt werden könne.

Da nun aber auch das makroskopische Aussehen durch die geringsten Schwankungen in der chemischen Zusammensetzung der Nährböden in hohem Grade verändert wird, so leuchtet ein, dass ein Vergleich zweier Kulturen nur möglich ist, wenn sie auf absolut gleichen Nährböden gewachsen sind. In allseitiger Anerkennung dieser Eigenschaften haben sich nun die verschiedenen Untersucher bemüht, einen chemisch feststehenden Nährboden anzugeben, der dem Wachstum der Pilze günstig ist und die Feinheiten der Unterschiede der einzelnen Kulturen besonders scharf hervortreten lässt. Aber auch über diesen sit venia verbo „Normalnährboden" hat sich bisher noch keine Einigung erzielen lassen. So empfiehlt Unna seinen Pepton-Lävulose-Boden, Sabouraud seinen Maltose-Boden, den wieder Krösing als chemisch inkonstant verwirft, weil die zur Neutralisierung zu verwendende Alkalimenge nicht präcise angegeben wird. Krösing und Rosenbach preisen die Kartoffel als geeigneten und chemisch feststehenden Nährboden, den Wälsch seinerseits wiederum nicht als chemisch konstant anerkennt, da Wasser- und Stärkegehalt auch bei Kartoffeln einer und derselben Ernte ganz ausserordentlich variiere.

Man sieht aus der hier gegebenen Gegenüberstellung, dass die Trichophytonfrage trotz der grossen auf sie verwandten Mühe und Arbeit auch heute noch keineswegs als gelöst betrachtet werden kann, und es würde meiner Ansicht nach über den Rahmen der hier zu liefernden, zusammenfassenden Übersicht hinausgehen, wollte ich alle die von den verschiedenen Untersuchern aufgestellten und sehr abweichend benannten Gruppen, Gattungen und Arten der Trichophytonpilze aufzählen und charakterisieren. Bezüglich aller dieser Einzelheiten muss auf die Originalien verwiesen werden.

Das eine nur scheint festzustehen, dass aus jedem Falle von Trichophytiasis nur je ein Trichophytonpilz gezüchtet werden kann, dass nach Ansicht der „Pluralisten" (Unna) aber keineswegs den klinisch sich gleichenden Fällen von Trichophytiasis stets derselbe Pilz entspricht, sondern aus denselben vielmehr die verschiedenen Arten bezgl. Variationen gezüchtet werden können (Krösing). Fest steht ferner, dass aus den klinisch weit auseinanderstehenden Krankheitsfällen gelegentlich identische Pilze gewonnen werden, und dass umgekehrt dann mit ein und derselben Pilzkultur sehr verschiedene Formen und Grade von Trichophytiasis hervorgerufen werden können (Ullmann). So gewinnt z. B. Krösing seinen Pilz I aus vier Fällen von oberflächlichen, kreisförmigen, schuppenden Trichophytien der behaarten Hals- und Wangen-

haut und einem Fall von solcher am Vorderarm und aus einem Fall von eiternder Bartflechte, Pilz III aus zwei Fällen von eitriger Bartflechte und einem Falle von schuppender, kreisförmiger, am Rande etwas geröteter Trichophytie des Handrückens (Trichophytia circinnata). Ullmann hat aus acht Fällen von Sycosis parasitaria mit klinisch ganz verschiedenem Bilde denselben Pilz gezüchtet, und zwar war derselbe nur in zwei, allerdings besonders hartnäckigen Fällen mit Staphylokokken vergesellschaftet.

Nach dem von fast allen Autoren angegebenen Befunde, dass nicht nur bei schuppenden, oberflächlichen Erkrankungen der Haut, sondern auch bei tiefen Eiterungen der Fadenpilz vielfach als einziger Mikroorganismus vorhanden ist, kann kein Zweifel bestehen, dass der Fadenpilz sowohl Erkrankungen der Haare als auch hartnäckige Eiterungen verursachen kann. Mit anderen Worten, nicht nur die leichteren Grade der Trichophytie werden durch eine Reininfektion des Pilzes hervorgerufen, sondern auch die schwereren Grade von eitriger Entzündung sind als Reininfektionen des Pilzes aufzufassen. Der schwerere Grad der Entzündung ist nicht etwa durch die sekundäre Infektion mit Staphylokokken und Streptokokken hervorgerufen. Der Trichophytonpilz an sich ist Eitererreger. So sah Rosenbach bei der Aussaat von Sykosiseiter auf Bouillonpeptonagar bei 37 ° C. nur die Trichophytonpilze wachsen und sah nach Einimpfen der Kulturen auf derb rasierten Hautstellen kleine, rote Pünktchen, dann Kreise und schliesslich eine tiefe eiterige Sykosis entstehen, deren Beseitigung über ein Jahr Zeit in Anspruch nahm. Auch Pelagatti sah die Virulenz desselben Pilzes und dementsprechend auch die Folgen seiner Verimpfung wechseln. Auch Sabouraud hat gefunden, dass die Virulenz der Trichophytonpilze wechselt, so dass derselbe Pilz eitrige und trockene Herde hervorbringen kann und man also aus der Krankheitsform nicht auf die Pilzart schliessen darf.

Die Trichophytonerkrankungen der menschlichen Haut, zu denen nach der Untersuchung von Pick und Wälsch auch das Eczema marginatum zu rechnen ist, sind in Bezug auf die Histologie und den Sitz der Pilze verschiedentlich untersucht. Besonders der letztere Punkt ist Gegenstand ganz hervorragenden Interesses geworden, nachdem Sabouraud den Sitz der Trichophytonpilze geradezu als Einteilungsprinzip genommen und zwischen Endothrix- und Ektothrix-Pilzen unterschieden hatte. Aber auch diese Unterschiede werden ebensowenig wie die Grösse und die Lokalisation allseitig anerkannt. Erwähnt sei noch, dass die Pluralisten auch für geographisch auseinander gelegene Bezirke verschiedene Arten von Trichophytonpilzen annehmen und dementsprechend das Bestreben haben, die Pilze für die verschiedenen Bezirke zu bestimmen und mit denen anderer Länderstriche zu vergleichen (Trachsler, Pelagatti). Immerhin sei noch einmal hervorgehoben, dass durch den von Král, Wälsch u. a. erbrachten Nachweis von

dem sehr bedeutenden Polymorphismus eines Trichophytonpilzes noch keineswegs festgestellt und bewiesen ist, dass es nun überhaupt bloss einen Trichophytonpilz giebt.

Wie wenig geklärt die ganzen hier in Betracht kommenden Fragen sind, geht vielleicht am allerbesten daraus hervor, dass schliesslich sogar bestritten wird, dass zwischen dem Achorion Schoenleinii und dem Trichophytonpilz, bezgl. zwischen den beiden Krankheitsprozessen ein strikter und essentieller Unterschied besteht. Denn Sabrazès und Brengues berichten, dass von ihnen durch Verimpfung eines aus einer typischen Sycosis parasitaria stammenden Trichophytonpilzes ein ganz unzweifelhafter Favus erzeugt sei, ja dass dieser Pilz sogar auch bei Mäusen eine typische Favuserkrankung hervorgerufen habe, bei der ganz reguläre Scutula gebildet worden seien.

Genauere histologische Untersuchungen an herausgeschnittenen Gewebsstücken hat Wälsch vorgenommen, und zwar sind untersucht: drei Fälle von Herpes tonsurans vesiculosus, ein Fall von Trichophytia capillitii und drei Fälle von Sycosis parasitaria. Die Technik ist dieselbe, wie sie für Favus verwandt worden ist (s. o.), nur wird weniger stark entfärbt.

Bei der Trichophytia capillitii liegen die Pilze in der Haarrinde und der inneren Wurzelscheide, das Bindegewebe der Cutis ist verschieden stark kleinzellig infiltriert. Die Haarfollikel sind infolge einer reichlichen Ansammlung von Wanderzellen vielfach cystisch erweitert und das Haar dabei dann vielfach spiralig gewunden.

Die Untersuchung des Herpes tonsurans vesiculosus an sogen. unbehaarten Körperstellen ergab abweichend von dem oben geschilderten Befund, dass die Lanugohaare vielfach in ihrem Innern frei von Pilzwucherung waren, die Pilze fanden sich in der inneren Wurzelscheide, sowie in dem im Innern des Follikels angesammelten Eiter, in dem Ausführungsgange der Talgdrüsen und in den verhornten Schichten des Epithels. Vielfach fanden sich bläschenartige Exsudationen zwischen den Hornschichten. Im Exsudate und im Grunde der Bläschen lagen Mycelien und Sporen.

Sehr viel stärker waren die entzündlichen Erscheinungen bei der Sycosis parasitaria ausgeprägt. Die Follikel waren durch eiterähnliche Massen mächtig erweitert, ihre Wand besonders am Grunde durch eitrige Schmelzung zerstört; diese hatte auch die Talgdrüsen vollkommen vernichtet. In den vielfach geschlängelten Haaren sind Mycelien und Sporen in Masse nachweisbar, in dem Eiter fanden sich degenerierte Sporen und intensiv gefärbte Bröckel und Fragmente zerfallener Pilze. Staphylokokken wurden bei allen diesen Prozessen nur ganz ausnahmsweise gefunden, gingen auch in den Kulturen nur ganz vereinzelt auf, so dass auch Wälsch die gesamten Veränderungen allein den Trichophytonpilzen zuschreibt. Die Prozesse in den verschiedenen Fällen von Trichophytie sind nur graduell aber keineswegs essentiell verschieden.

Der Grad der entzündlichen Veränderung hängt nicht nur von der Virulenz des Pilzes, sondern vielmehr von dem Orte seiner Ansiedlung und der Festigkeit der befallenen Gewebe ab.

Eine Beschreibung der histologischen Verhältnisse bei dem Eczema marginatum giebt Spiegler (34). Nach seiner Darstellung kommt es zu einer knötchenartigen Wucherung der Zellen im Stratum corneum, die auf senkrechten Schnitten durch die Haut spindelförmige Durchschnitte geben. Später verschwinden die Zellgrenzen, das Knötchen erscheint im allgemeinen heller und lässt nur die Kerne wahrnehmen. (Es erscheint mir ebensowenig angängig, die auf dem Durchschnitte spindelförmig erscheinenden Epithelzellen schlechtweg als „Spindelzellen" zu bezeichnen, wie die degenerierte Zellmasse, einfach deshalb, weil eine Zellgrenze bei gewöhnlicher Behandlungsmethode nicht sichtbar ist, „Syncytium" zu nennen.) Unter dem Knötchen bildet sich eine neue Schicht verhornter Epithelien, wodurch das Knötchen allmählich abgestossen wird. Gelegentlich finden sich Exsudationen und Wanderzellen und in der Hornschicht, zumal in dem Knötchen, regelmässig Fäden des Trichophytonpilzes.

Im Gegensatz zu den Pilzen der Trichophytie erfreut sich das Mikrosporon furfur einer sehr geringen Beachtung von seiten der Dermatologen. Es liegt, soweit ich die Litteratur übersehen kann, nur eine Arbeit aus der Pickschen Hautklinik in Prag von Th. Spietschka vor, welche sich eingehend mit dem Studium dieses Pilzes beschäftigt. Die Resultate der sehr sorgfältigen, über Jahre fortgesetzten Untersuchungen weichen durchaus von den von van Sehlen und Unna mitgeteilten Beobachtungen ab, decken sich aber zum grossen Teil mit den Untersuchungsergebnissen von Kohljar. Es gelang erst nach vielen vergeblichen Versuchen und bei Anwendung angesäuerter Nährböden, den Pilz unter den vielen Bakterien und Schimmelpilzen der Haut zu isolieren. Auch das Mikrosporon furfur zeigt ähnlich wie das Achorion Schoenleinii und das Trichophyton ganz ausserordentliche Mannigfaltigkeit bezgl. des Wachstums und des Aussehens der Kulturen und lässt wie diese bisher eigentliche Fruktifikationsorgane nicht erkennen. Von fünf Übertragungen der Reinkulturen auf den Menschen lieferte eine ein positives Resultat; es bildeten sich braune Flecken ohne Entzündungserscheinungen, aber mit lebhafter Abschuppung der Haut. In den Schuppen lässt sich das Mikrosporon furfur in typischer Anordnung nachweisen und ebenso züchten, wie aus den zur Untersuchung verwandten 12 verschiedenen Fällen von Pityriasis versicolor. Dieser so gezüchtete Pilz liess sich aus anderen Hauterkrankungen, wie Herpes tonsurans, Eczema marginatum, Favus, Pityriasis rosea, Psoriasis etc. niemals züchten und unterscheidet sich trotz des Pleomorphismus mit Sicherheit von den bekannten, pathogenen und nicht pathogenen Hyphomyceten.

Als Ergänzung zu dieser Arbeit und seinen Untersuchungen über die Histopathologie der Dermatomykosen bringt Wälsch auch eine Beschreibung der pathologischen Anatomie der Pityriasis versicolor, in der er mitteilt, dass der Pilz hauptsächlich in der mittleren und basalen Hornschicht anzutreffen ist; in ersterer finden sich insonderheit Sporen, in letzterer fast ausschliesslich Fäden. Durch die Pilzsporenhaufen werden die mittleren Hornschichten auseinandergedrängt und die starke Abschuppung über den erkrankten Bezirken bewirkt. Über die basale Hornschicht geht das Wachstum nicht hinaus, auch die Haare bleiben von der Pilzwucherung verschont. In dem unterliegenden Bindegewebe findet sich ein gewisser Grad von Hyperämie und Exsudation.

---

4. Pathologie der Gonorrhoe.

Von

J. Schäffer, Breslau.

Litteratur.

1. Abutkow, A. D., Über den Einfluss erhöhter Temperaturen auf die Gonorrhoe. Wratsch Nr. 8. 1898.
2. Åhman, C. G., Zur Frage der gonorrhoischen Allgemeininfektion. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. 39. 1897.
3. Allard, Blennorrhagische Neuritis. Brit. med. Journ. 15. Okt. 1898.
4. Almquist, J., Ein durch Gonokokken verursachter Fall von Phlegmone. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. 49. Heft 2, 3. 1899.
5. Derselbe, Über die Behandlung einiger Fälle von Augenblennorrhoe mit Largin. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 50. Heft 2. 1899.
6. v. Ammon, Zur Diagnose und Therapie der Augeneiterung der Neugeborenen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 42. 1899. Naturforscherversammlung München.
7. Asahara, S., Über Metastasen der Gonorrhoe. Inaug.-Diss. Berlin 1898.
8. Bandler, V., Über die venerischen Affektionen der Analgegend bei Prostituierten. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 43. 1898.
9. Balzer, Die Ursache der Allgemeininfektion bei Blennorrhoe. (Vortrag in der Abtlg. f. Derm. u. Syph. des XIII. internationalen Kongresses in Paris.) Wiener med. Presse Nr. 43. 1900.
10. Barlow, R., Urethritis non gonorrhoica. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 66. 1899.
11. Batut, Des ostéomes blennorrhagiques du brachial antérieur. Journ. des mal. cut. et syph. Bd. XII. 1900.
11a. Derselbe, De la phlébite et la névralgie sciatique blennorrhagique. Journ. des mal. cut. et syph. Bd. XII. 1900. pag. 257.
11b. Derselbe, Phlébite blennorrhagique, gangrène partielle du gland, du corps caverneux et de l'urèthre. Lyon méd. 1999. Nr. 17.
12. Baudouin et Gaston, Blennorrhagie, lymphangite et pyodermites-gonococciques (Annales de dermat. et syphiligr. 1900).
13. Bégouin, P., Du pseudo-rhumatisme puerpéral, son identité avec le rhumatisme blennorrhagique. Ann. de Gyn., janvier, vol. 49. 1898.
14. Bennecke, E., Die gonorrhoische Gelenkentzündung nach Beobachtungen der chirurgischen Universitätsklinik in der Kgl. Charité zu Berlin. Berlin, Hirschwald, 1899.

15. Bertrand, L., Deux cas démonstratifs de la présence du gonocoque dans le sang. Annales de la Soc. méd.-chir. d'Anvers. 1900. Nov. Referat in: Centr. f. Harn- u. Sexualorg. XII. 1901.
16. Besançon et Griffon, Culture du gonocoque sur le sang gélose. La semaine médicale, juin, 1900. pag. 228.
17. Bettmann, S., Über eosinophile Zellen im gonorrhoischen Eiter. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 49. Heft 2 u. 3. 1899.
18. Bjelogolowy, Ein Fall von gonorrhoischer Endocarditis. Wratsch Nr. 2. 1899. Referat: Deutsche Medizinalztg. Nr. 102. 1899.
19. Blasi, C., Adeniti linfantiche che si possono verificare per infezioni da dentro l'uretra maschile. Clinica dermo-sifil. di Roma, 1898.
20. Bouvy, Considérations bactér. cliniques et thér. sur la blenn. vulvo-vagin. des enfants. Thèse Paris 1899. (Citiert nach Jadassohns Referat in Baumgartens und Tangls Jahresbericht 1899.)
21. Bransford Lewis, On the pathology of gonorrhoeal Pyelonephritis — presentation of a gonorrhoeal kidney. Journ. of cut and gen.-urin. diseases 1900. pag. 398.
22. Braquehaye et Servel, La myosite blennorhagique. Ann. des mal. des org. gén.-ur. Nr. 12. 1898.
23. Buschke, A., Über Exantheme bei Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 48. Heft 3. 1899 und Lessers Encycl. der Haut- und Geschlechtskr. 1900.
24. Cabot, Diplococcus and Gonococcus. Harward Med. Society of New York City. 24. März 1900.
25. Calmann, A., Die Diagnose und Behandlung der Gonorrhoe beim Weibe. Dermat. Zeitschr. Bd. 4. Heft 4. 1899.
26. Cantani, A., Zur Verwendung des Sperma als Nährbodenzusatz. Centralbl. f. Bakt. Bd. XXII. Nr. 20/21. 1897.
27. Derselbe, Contributo allo studio del gonococco. Rif. med. 1899.
28. Cardile, P., Pleurésie à gonocoque de Neisser. La clinica medica ital. 1899. September. La presse médicale Nr. 1. 1900.
29. Cascey, G. W. Mc., Gonorrhoeal Endocarditis. Med. Rec. 1900. 29. Dez. Referiert in: Centralbl. f. Harn- u. Sexualorg. Bd. XII. 1901.
30. Célos, Pièces d'arthrite blennorrhagique, avec ankylose. Soc. Anat. La Presse méd. Juli 1900.
31. Chauffard, Infection blennorrhagique, grave avec productions cornées de la peau. Soc. méd. des Hôp. 23. IV. 1897. Semaine méd. Nr. 14. 1897.
32. de Christmas, Contribution à l'étude du gonocoque et de sa toxine. Ann. de l'instit. Pasteur 1897 u. 1900.
33. Le Clerc-Danoy, Note sur le blennorrhagisme et quelques accidents se rapportant à cet état morbide. Journ. méd. de Bruxelles 1899 Nr. 32. Referat: Centralbl. f. Harn- u. Sexualorg. Bd. XI. 1900.
34. Collan, W., Über Spermatocystitis gonorrhoica. Monatshefte f. prakt. Derm. Ergänzungsh. 2. 1898.
35. Derselbe, Zur Frage der Pathogenese der gonorrhoischen Epididymitis. Wien. klin. Woch. 1897.
36. Colombini, P., Il diplococco di Neisser nelle adeniti blennorrhagiche inguinali suppurate. Rif. med. 27. e 28. 1898.
37. Derselbe, Bakteriol. und experimentelle Untersuchungen über einen merkwürdigen Fall von allgemeiner gonorrhoischer Infektion. Centralbl. f. Bakt. Bd. 24. 1898.
38. Derselbe, Ricerche batteriologiche e istologiche sulla bartolinite. Contributo allo studio della sua patogenesi. Giorn. ital. 1899.
39. Derselbe, Bakteriologische und histologische Untersuchungen über die Bartholinitis. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 48. Heft 1, 2. 1899.
40. Derselbe, Fall von Stomatitis gonorrhoica. Rif. med. 1900. Nr. 87—89. Referat: Centralbl. f. Harn- u. Sexualorg. Bd. XII. 1901.

41. Cornil et Célos, Rhumatisme blennorrhagique. Ankyloses, déformations. Bull. de la soc. anat. de Paris 1900. Referiert in: Centralbl. f. Harn- u. Sexualorg. Bd. XII. 1901.
42. Cushing, H. W., Acute diffuse Peritonitis by Gonococci. Bullet. of the John Hopk. Hosp. Mai 1899.
43. Dietz, Pyélo-cystite blennorrhagique. Journ. Méd. de Bruxelles. 1900. Nr. 15.
44. Dobrovits, Die Gonorrhoe bei Kindern. Ungarische mediz. Presse 1897.
45. Döderlein, A., Vaginitis gonorrhoica bei fehlendem Uterus. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. V. Nr. 1. 1897. Arch. f. Gyn. Nr. 13. 1897.
46. Doléris, Infection blennorrhagique, ayant amené la mort chez une femme enceinte de six moix et demi. Soc. d'Obstrétrique, de Gyn. et de Pédiatrie. 1. Juni 1900. La Presse médicale Juli 1900.
47. Drobny, B. A., Über die Abhängigkeit des Verlaufs der Urethritis von der Lokalisation der Gonokokken. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 46. Nr. 1. S. 29.
48. Eichhorst, H., Über Muskelerkrankung bei Gonorrhoe. Deutsche med. Wochenschr. 1899. S. 685.
49. Eulenburg, Über gonorrhoische Nervenerkrankungen. Naturforscherversamml. in Aachen. 1900.
50. Fehling, Die gonorrhoischen Erkrankungen im Wochenbett. Stuttgart, Enke. 1897. Referiert in Baumgartens Jahresber. 1897 (Jadassohn).
51. Feis, O., Über Blennorrhoe im Wochenbette. Ärztl. Praxis Nr. 14. 1900.
52. Finger, Kasuistische Beiträge zur Bedeutung der Prostatitis blennorrh. glandularis. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 43. 1898.
53. Fromaget, Iritis et nevrite blennorrhagiques. Ann. de la policlin. de Bordeaux 1899. pag. 6.
54. Fraenkel, C., Der Gonococcus als Erreger diphtheritischer Entzündungen der Augenbindehaut. Hyg. Rundschau Nr. 7. 1898.
55. Derselbe, Über das Vorkommen des Meningococcus intracellularis bei eiterigen Entzündungen der Augenbindehaut. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Nr. 30. 1899.
56. Fraenkel, E., Demonstration einer Gonococcus-haltigen vereiterten Corpus luteum-Cyste. Ärztl. Verein Hamburg 14. XII. 1897. Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. Nr. 18. 1898.
56a. Derselbe, Über Corpus luteum-Cysten. Arch. f. Gyn. Bd. 57. Nr. 3. 1899.
57. Frank, E. R. W., Zur Prophylaxe des Trippers. Allgem. med. Centralztg. Nr. 5. 1899.
58. Fuchs, C., Zur Kenntnis der Spermatocystitis gonorrhoica und ihre Beziehungen zur Überwanderung von Bakterien aus dem Darm in die Blase. Arch. f. Derm. und Syph. Bd. 45. N. 1. 1898.
59. Gabney und Harris, Gonorrhoeal endocarditis. John Hopk. Hosp. med. Soc. 19. III. 1900.
60. Gassmann, A., Über die Beteiligung der Uterusschleimhaut bei der Vulvovaginitis gonorrhoica der Kinder. Korrespondenz-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1900.
61. Ghon und Schlagenhaufer, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoischen Abscesses. Wien. klin. Wochenschr. 16. 1898.
62. Goldberg, Prostata und Blennorrhoe. Centralbl. f. d. Krankh. der Harn- u. Sexualorg. Nr. 10. 1899.
63. Grosz, S., Zur Ätiologie der Epididymitis bei Gonorrhoe. Wien. med. Wochenschr. 1897 u. Wien. klin. Wochenschr. 1898.
64. Grosz, S. und Kraus, R., Bakteriologische Studien über den Gonococcus. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 45. Heft 3. 1898.
64a. Guiard, F. P., Les uréthrites chroniques chez l'homme. Paris, Rueff & Co. Citiert nach Jadassohns Referat in Baumgartens und Tangls Jahresbericht.
65. Hagner, Successful cultivation of Gonococcus in two cases of gonorrhoeal arthritis and one of tendosynovitis with remarks on a new medium. Bullet. of the John Hopk. Hosp. vol. 8. Nr. 75. 1897.

66. Hallé, J., Infection gonococcique généralisée. Presse médicale Nr. 94. 1897.
67. Hammer, C., Über Prostitution und venerische Krankheiten in Stuttgart und die praktische Bedeutung der Gonokokken. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 38. 1897.
67a. Hansen, C. T., Ein Fall von Gonorrhoe mit Metastasen. Hosp. Tid. Bd. VIII. Ref. in Dermat. Zeitschr. 1900.
68. Hansteen, H., Vereiterung der Leistendrüsen durch den Gonococcus. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 38. 1897.
69. Harttung, W., Gonorrhoische Epididymitis. Verhandlung. des 6. dermat. Kongresses in Strassburg 1898.
70. Heller, Diskussion zu Behrends Vortrag über die Gonorrhoebehandlung der Prostituierten. Bericht in der Berl. klin. Wochenschr. Nr. 5. 1898.
71. Herz, Die Gonokokkenfärbung mit Neutralrot. Prager med. Wochenschr. 1900. Nr. 10.
72. Hirtz, Arthrite blennorrhagique et périostose fémorale. Presse méd. 1900. Nr. 57.
73. Homberger, Zur Gonokokkenfärbung. Centralbl. f. Bakt. 1900. Nr. 14 u. 15.
74. Houe, J., Extragenitale tödliche postgonorrhoische Affektionen. Ärztl. Rundschau Bd. 7. Heft 3 u. 4. 1899. Referat: Centralbl. f. Bakt. Abtlg. 1. Bd. 26. 1899.
75. Huber, Gonorrhoea recti. Wien. med. Wochenschr. 1898.
76. Hügel, G., Einiges über die Bartholinitis. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 51. 1900.
77. Jacquet, L., De la talalgie blennorrhagique avec troubles trophiques. Semaine méd. Nr. 4. 1897.
77a. Derselbe, Rhumatisme blennorrhagique avec troubles trophiques. Soc. méd. des Hôpit. 22. I. 1897. Semaine méd. Nr. 4. 1897.
78. Jadassohn, J., Referat: Der Gonorrhoecoccus in Baumgartens und Tangls Jahresberichten über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen 1897, 1898, 1899.
79. Derselbe, Über Immunität und Superinfektion bei chronischer Gonorrhoe. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 43. 1898.
80. Derselbe, Mastdarmgonorrhoe infolge von Incision eines gonorrhoischen Pseudoabscesses. Beiträge z. Derm. u. Syph. Festschrift f. J. Neumann. 1900.
81. Jesionek, A., Ein Fall von Stomatitis gonorrhoica. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1898.
81a. Derselbe, Analgonorrhoe. 71. Vers. deutsch. Naturf. u. Ärzte in München. Referat: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 51. Heft 1. 1899.
82. Jullien, L., Blennorrhagie et mariage. Paris. Baillaire et Fils. 1898.
83. Jundell, J., Experimentela och kliniska undersökningar öfver Gonococcus Neisser (Hygiea Bd. XLII. Ref. Centralbl. f. Bakt. 1900).
84. Kalindéro, N., Les manifestations spinales de la blennorrhagie. La Roumaine méd. Nr. 1. 1899. Klin. ther. Wochenschr. Nr. 38. 1899.
85. Kienböck, Über einen Fall von gonorrhoischer Arthritis und Neuritis. Wien. med. Club 1900. 25. Mai.
86. Kossmann, Zwei Todesfälle infolge von Blennorrhoe. Münch. med. Wochenschr. 1900.
87. Lanz, A., Über die Färbung des Trippersekrets mit Anilinfarbgemischen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 40. 1898.
87a. Derselbe, Über die Lagerung der Gonokokken im Trippersekret. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 52. 1900.
88. Legrain, E., La péritonite diffuse à gonocoques. Annales des mal. des org. gén.-ur. 1899. Nr. 12.
89. Lenhartz, H., Über akute ulceröse Endocarditis. Ärztl. Verein in Hamburg. Münch. med. Wochenschr. 1897.
90. Lesser, Gonorrhoische Ischias. 25. XI. Verhandl. der deutsch. derm. Ges. 6. Kongress und Berl. klin. Wochenschr. Nr. 25. 1898.
91. Lewis, B., The pathology of gonorrhoeal nephritis. Amer. assoc. of genito-urin. surger. 1.—3. Mai 1900. Referat: Centralbl. f. Harn- u. Sexualorg. Bd. 11. 1900.
92. v. Leyden, Ein Fall von akuter Gonococcus-Peritonitis. Verein f. innere Medizin. Berlin. 27. XI. 1899. Deutsche med. Ztg. Nr. 97.

93. Loewenhardt, F., Zur Pathologie und Therapie der gonorrhoischen Gelenkserkrankungen. Wien. med. Presse. 6. XI. 1898.
94. Lohnstein, H. und Hirschfeld, H., Untersuchungen über die Histologie des Eiters der akuten Gonorrhoe. Monatsbl. über die Gesamtl. auf dem Gebiete der Krankheiten des Harn- u. Sexualapparates. Bd. II. Nr. 6. 1897.
95. Mandl, L., Zur Kenntnis der Vaginitis gonorrhoica. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. V. Nr. 1. 1897.
96. Malherbe, Urethrites à gonocoques récidivantes. Arthropathies multiples. Troubles trophiques cutanés. Journ. d. malad. cut et syph. 1900.
97. Mejia, Sur la péritonite gonococcique chez l'enfant. Gaz. hebd. méd. Nr. 29. 1897.
98. Melchior, R., Cystitis und Urininfektion. Klinische, experimentelle und bakteriologische Studien. Berlin, Karger 1897.
99. Mendez, J. und Calviño, J. M., Il gonococco, su toxina y el suero. Revue de la Soc. méd. argentina. Nr. 29. 1898.
100. Menge, C. und Krönig, B., Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals. Leipzig, Georgi 1897.
101. Meyer, Zur Kasuistik der durch Gonokokken hervorgerufenen paraartikulären Phlegmonen. Centralbl. f. Chirurgie 1898. Referiert in Baumgartens Jahresbericht.
102. Mingopoulo, M. F., Essai sur les complications générales de l'infection gonococcique. Thèse. Paris 1899.
103. Mirabeau, S., Lymphangoitis gonorrhoica. Ein Beitrag zur Impfinfektion mit Gonococcus-Eiter. Centralbl. f. Gyn. Nr. 41. 1899.
104. Moltschanoff, Über das Gonococcus-Toxin und seine Wirkung auf das Nervensystem. Münch. med. Woch. Nr. 31. 1899.
104a. Derselbe, Contribution à l'étude des affections blennorrhagiques du système nerveux. Arch. russes de Path. et de méd. clin. 1899.
105. Muscatello, La péritonite gonococcica diffusa. Policlinica Nr. 16. 1899.
106. Neisser, A., Gonorrhoe und Eheconsens. Münch. med. Wochenschr. Nr. 36. 1899.
107. Nicolaysen, L., Zur Pathogenität und Giftigkeit des Gonococcus. Centralbl. f. Bakt. Bd. XXI. Nr. 12/13.
107a. Derselbe, Studier over gonococcen og gonorrhoisk vulvovaginitis hos börn. Norsk Magazin for Laegevidensk. Januar 1898.
108. Noguès, Vésiculite pseudo-membraneuse à colibacille; epididymite et vaginalite consécutive. Annal. des mal. des org. gén.-ur. Nr. 6. 1897.
109. Noguès, P., Traitement de l'uréthrite à gonocoques par le protargol. Annal. des mal. des org. gén.-ur. Nr. 8. 1898.
110. Noguès, P. et Wassermann, M., Infection uréthro-prostatique due à un microorganisme particulier. Annal. des mal. des org. gén.-ur. Nr. 7. 1899.
111. Panichi, R., Contributo sperimentale allo studio delle tossine del gonococco. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle 1899.
111a. Derselbe, Due casi di gonococcemia. La Settimana med. de Speriment. 7. Oktob. 1899. Referat: Centralbl. f. Harn- u. Sexualorg. Bd. XI. 1900.
112. Paulsen, J., Ein Fall von gonorrhoischen Gelenk- und Hautmetastasen im Anschluss an Blennorrhoea neonatorum. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 35.
113. Pezzoli, C., Über Paraurethritis gonorrhoica. Beiträge zur Dermat. u. Syphilis. Festschrift J. F. Neumann. 1900. Deutike Leipzig—Wien.
114. Pick, F. J., Eindringen der Gonokokken in die Gewebe. Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeil. Nr. 5. 1898.
115. Pini, Über die akute Cystitis und die Peritonitis blennorrhoica. Bulletino delle Science med. di Bologna. Bd. XI. 1900. Referat in: Monatshefte f. prakt. Dermatolog. Bd. 32. 1901.
116. Pizzini, T., Un caso di epididimite blenorragica suppurata con alcune considerazioni sulla virulenza dei gonococchi. Giornale italian. delle malatt. vener. et della pelle XXXV. 1900.

117. Plato, J., Über Gonokokkenfärbung mit Neutralrot in lebenden Leukocyten. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 49. 1899.

118. Polmer, A. Dudley, Demonstration eines Präparates von Pyosalpinx. Bericht der Verhandlungen der New York Acad. of Med. in Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 50. S. 127.

119. v. Rad, Gonorrhoische Myelitis. Ärztl. Verein zu Nürnberg 15. III. 1900.

120. Ráskai-Reach, D., Über die Pathogenese der gonorrhoischen Epididymitis. Orvosi Hetilap Nr. 41. 1900. Referat in: Centralbl. f. Harn- u. Sexualorg. Bd. XII. 1901.

121. Reale, A., Contribuzione alla patogenesi ed al trattamento delle adeniti e degli ascessi periuretrali complicanti la blenorragia. Giorn. ital. d. mal. ven. e della pelle. Bd. VI. 1899.

121a. Richter, P., Über die Anwendung des Neutralrot zur Gonokokkenfärbung. Dermatolog. Zeitschr. von Lassar. Bd. VII. 1900.

122. Róna, P., Die Genese der paraurethralen Gänge mit besonderer Rücksicht auf die blennorrhoische Erkrankung derselben. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 39. Heft 1. 1897.

123. Rovsing, Th., Études cliniques et expérimentales sur les affections infectieuses des voies urinaires. Annal. des mal. des org. génito-urin. 1897.

124. Rubinstein, F., Demonstration eines Röntgenbildes von schwerer gonorrhoischer Phlegmone des rechten Handgelenkes mit Abscessbildung und Knochenzerstörung. Berl. med. Ges. 12. VII. 1899. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 32. 1899.

125. Sattler, Der intrauterine Ursprung der Blennorrhoea neonatorum. Ohio med. Soc. 1899. Referat in: Deutsche med. Ztg. Nr. 7. 1899.

126. Schäffer, J., Beitrag zur Frage der Gonokokken-Toxine. Fortschr. d. Med. Bd. XV. Nr. 20. 1897.

127. Schleich, Neue Methoden der Wundheilung. Berlin, Springer. 1899.

128. Scholtz, W., Beiträge zur Biologie des Gonococcus. Kultur, Tierexperimente und klinische Beobachtungen über gonokokkenhaltige Abscesse im Bindegewebe. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 49. Heft 1. 1899.

129. Schultz, H., Über Gonokokkenkulturen. Orvosi Hetilap Nr. 49 u. 50. 1897. Referat in: Centralbl. f. Gyn. Nr. 36. 1898.

130. Servel, Muskelaffektionen bei Gonorrhoe. Thèse de Bordeaux. 1900.

131. Skiba-Zaborowska, Maria, Über eine Epidemie von Vulvovaginitis kleiner Mädchen. Dissert. Zürich. 1898.

132. Sorel, E., Note sur un cas d'abscès de la prostate. Clinique dermat. de Toulose 1899. Referiert in Baumgartens Jahresber. 1899 (Jadassohn).

133. Stanislawski, Über einen Fall von blennorrhoischer Urethritis und Affektion der Gelenke, symmetrischem hornartigen Hautausschlag und Ausfallen der Nägel. Monatsber. über die Gesamtl. auf dem Gebiete der Krankheiten des Harn- u Sexualapp. Bd. V. Heft 11. 1900.

134. Steinschneider, Über den forensischen Wert der Gonokokkendifferenzierung durch mikroskopische Untersuchung bei Vulvovaginitis kleiner Mädchen. Ärztl. Sachverständ. Ztg. Nr. 6. 1898.

135. Derselbe, Über die Differenzierung der Gonokokken durch das Züchtungsverfahren und Färbungsverfahren. Wien. med. Wochenschr. Nr. 13 u. 14. 1897.

136. Stordeur, Un cas de phlébite blennorrhagique. Progrès méd. belge 1900. Juni.

137. Thalmann, Züchtung der Gonokokken auf einfachen Nährböden. Centralbl. f. Bakt. 1900. Bd. 27. Nr. 24.

138. Thayer, W. S. and Lazear, J. W., A second case of gonorrhoeal septicaemia and ulcerative endocarditis with observations upon the cardiac complications of Gonorrhoea. Journ. of exper. medicine vol 4. pag. 8. 1899.

139. Thévenin et Péré, Un cas de fungus bénin du testicule au cours de la blennorrhagie chez un diabétique. Annal. des mal. des org. gén.-ur. 1899.

140. Uhma, Die Schnellfärbung des Neisserschen Diplococcus in frischen und nicht frischen Präparaten. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 50. Heft 2. 1899.

141. Ullmann, Osteomyelitis gonorrhoica. Wien. med. Presse. Nr. 49. 1900.
172. Veillon, A., Le gonocoque. Révue générale. Ann. de Derm. et de Syph. Nr. 1. 1898.
143. Vörner, N., Ein Fall von primärer Vaginitis gonorrh. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 9. Heft 2. 1899.
144. Wassermann, A., Über Gonokokkenkultur und Gonokokkengift. Berl. klin. Wochenschrift 1897. Nr. 32.
144a. Derselbe, Weitere Mitteilungen über Gonokokkenkultur und Gonokokkengift Zeitschr. f. Hyg. Bd. 27. Heft 2. 1898.
145. Weinrich, M., Über die Färbbarkeit des Gonococcus und sein Verhalten zur Gram-schen Methode. Centralbl. f. Bakt. Abtlg. 1. Bd. 24. Nr. 6/7. 1898.
146. Derselbe, Recherches sur la coloration du gonocoque. Ann. des mal. des org. gén.-ur. Mai 1898.
147. Welander, E., Über die Behandlung der Gonorrhoe mit Protargol. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 44. 1898. Festschrift für J. F. Pick.
148. Wertheim, E., Über das Verhalten des Gonococcus auf künstlichen Nährböden. 71. Vers. deutscher Naturf. und Ärzte zu München. Referat in: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 51. Heft 1. 1899.
149. Whiteside G. S. und Walton, M. J., A critical review of 30 cases of Pyosalpinx. Boston med. and surg. journ. 1900. 27. Sept.
150. Witte, Zur Pathologie der gonorrhoischen Epididymitis. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 50. Heft 1. 1899.
151. Young, H. H., The Gonococcus. A report of successfull cultivations from cases of arthritis, subcutaneous abscess, acute and chronic cystitis, pyonephritis and peritonitis. Diskussion zum Vortrag von Bransford Lewis.) Journ. of cut. and gen.-ur. diseases. Bd. 18. 1900.

Die Arbeiten der letzten vier Berichtsjahre (1897—1900) enthalten manchen wertvollen Beitrag zum weiteren Ausbau der Gonorrhoelehre. Viele auch vorher schon bekannte Thatsachen haben durch die neueren Publikationen eine erwünschte Bestätigung erfahren, manche andere noch nicht sicher bewiesene oder auch nur vermutete Vorkommnisse sind erst durch die neueren klinischen Beobachtungen und experimentellen Forschungen zur zweifellosen Thatsache geworden. Endlich aber ist auch über ganz neue wichtige Forschungsresultate zu berichten. So wurde vor allem die sichere Existenz eines wirksamen Gonokokkentoxins durch zahlreiche Untersuchungen, die zum Teil gleichzeitig von verschiedenen Forschern angestellt wurden, experimentell festgestellt. Es wurde weiterhin der sichere bakteriologische Nachweis dafür geliefert, dass manche im Verlauf der Gonorrhoe auftretende schwere Komplikation durch den Gonococcus allein ohne das Hinzutreten anderer pyogener Krankheitskeime, wie man früher annahm, hervorgerufen wird. Als Schlussergebnis aus diesen Untersuchungen resultiert die wichtige Thatsache, dass der Gonococcus in der Pathologie des Menschen immer grössere Bedeutung gewinnt und dass er manche, das Leben direkt gefährdende Erkrankung, so ulceröse Endocarditis, akute diffuse Peritonitis allein zu verursachen vermag.

Der vorliegende Bericht soll keineswegs alle Arbeiten, die in den letzten Jahren über den Gonococcus und die gonorrhoischen Erkrankungen publi-

ziert wurden, berücksichtigen; es handelt sich hier vielmehr darum, die Fortschritte auf diesem Gebiete darzustellen und über den gegenwärtigen Stand der Gonorrhoelehre eine orientierende Zusammenstellung zu geben. Ein vollständiges Referat der hierher gehörigen ausserordentlich zahlreichen Arbeiten ist umsoweniger erforderlich, als alljährlich in Baumgartens Jahresbericht von Jadassohn ein erschöpfender kritischer Bericht über die Gonorrhoelitteratur gegeben wird.

Unter den Arbeiten über die Färbung der Gonokokken sind in erster Reihe zu erwähnen die Mitteilungen von Uhma (140) und Plato (117), die gleichzeitig und unabhängig von einander das Verhalten des gonorrhoischen Eiters bei der Behandlung mit Neutralrot studierten. Wenn man nach Uhma eine $^1/_2$—1 $^0/_0$ige Neutralrotlösung auf Objektträgern antrocknen lässt und darüber ein mit Gonorrhoeeiter bestrichenes Deckglas auflegt, so färben sich zu allererst die Gonokokken mit intensiv rotem Farbenton, die Leukocyten nur mit gelblicher Farbennuance. Die anderen Mikroorganismen, so z. B. gonokokkenähnliche Diplokokken färben sich nicht in der gleichen Weise wie die Gonokokken, bisweilen auch gar nicht, sodass der Verf. an die Möglichkeit einer differentialdiagnostischen Bedeutung der Neutralrotfärbung denkt.

Eingehendere Studien über denselben Gegenstand verdanken wir Plato. Er mischte eine ganz dünne Neutralrotlösung mit physiologischer Kochsalzlösung und fand, dass in dieser Mischung ein Teil der intracellulären Gonokokken leuchtend rot sich tingierte, während daneben auch ungefärbte Gonokokken zu bemerken waren. Durch genaue Beobachtung liess sich feststellen, dass auch bereits deutlich gefärbte Mikroorganismen im körnigen Teil des Protoplasmas langsam wieder die Farbe abgaben, wenn sie in den homogenen Rand der sich bewegenden Leukocyten gelangten, und dass sie sich von neuem färbten, wenn das nachrückende körnige Protoplasma sie wieder umflossen hatte. Aus seinen Untersuchungen zieht Plato den Schluss, dass es nicht etwa nur absterbende oder bereits tote Gonokokken sind, die sich färben. Interessant ist die Beobachtung, dass extracelluläre Gonokokken bei der gleichen Versuchsanordnung den Farbstoff nicht annehmen, selbst nach Tagen nicht. Es scheint also, als ob die Leukocyten selbst bei der Tinktion der Gonokokken eine wesentliche Rolle spielen. Wie Uhma fand auch Plato, dass andere Mikroorganismen sich nicht so schnell und intensiv färben. Die Leukocyten, die mit Gonokokken sehr reichlich vollgepfropft sind, haben ihre Bewegungsfähigkeit meist verloren.

Eine Bestätigung der intensiven Färbbarkeit der Gonokokken mit wässriger Neutralrotlösung ($^1/_2$ $^0/_0$) giebt auch Herz (71), der eine fast schwarze Tinktion der Mikroorganismen besonders im Centrum der Leukocyten fand. Er betont, dass spärliche Gonokokken, insbesondere extracelluläre, kaum mit dieser Färbung nachzuweisen sind.

Richter (121a) zweifelt an der Brauchbarkeit der Methode für praktische Zwecke und glaubt, dass es sich um keine eigentliche vitale Färbung handelt, während Pinkus in der Diskussion zum Richterschen Vortrage diesen Standpunkt bekämpft.

Auf für die Färbung der Gonokokken im angetrockneten Ausstrichpräparat sind einige Methoden gegeben worden, unter anderen die von Lanz (87) und von Homberger (73).

Eine gesättigte Thioninlösung (mit 2%igem Karbolwasser) und eine gleichfalls konzentrierte Fuchsinlösung werden im Verhältnis von 4:1 gemischt und damit etwa $^1/_4$—$^1/_2$ Minute gefärbt. Die Gonokokken erscheinen blau, die Kerne bläulich rot, das Protoplasma rot. Die einzelnen Lösungen halten sich lange Zeit, während allerdings die Mischung sich leicht zersetzt (Lanz). Homberger empfiehlt Färbung mit Cresylviolett (eine Lösung von 1:1000); die Gonokokken werden rotviolett, die Kerne hellblau, andere Bakterien dagegen schwächer oder auch gar nicht tingiert.

Es sei indessen — wie schon in den früheren Berichten — betont, dass für praktische Zwecke die alte bewährte Färbung mit Löfflerschem Methylenblau die zweckmässigste geblieben ist und durch die neueren Verfahren keineswegs verdrängt wurde.

Eine besondere Bearbeitung hat die Frage der Gramschen Färbung und ihre Bedeutung für die Unterscheidung der Gonokokken von anderen ähnlichen Diplokokken gefunden. Von fast allen Autoren wird der Wert der Gramschen Färbung jetzt anerkannt und hervorgehoben. Freilich ist es notwendig, die Technik zu beherrschen und die Methode in richtiger Weise durchzuführen. Es scheint, als ob die Zeitdauer und Konzentration der einzelnen Lösungen keine so wesentliche Rolle spielt, da in dieser Beziehung ganz auffallende Differenzen in den Angaben der verschiedenen Autoren sich finden; so wird beispielsweise die Färbung mit Anilin-Wasser-Gentianaviolett von dem einen 25 Minuten, von anderen wieder nur $^1/_2$—1 Minute lang vorgenommen. Sehr wichtig ist die von Noguès (109 und 110) gemachte Angabe, dass man Waschungen mit Wasser bei der Gramschen Färbung vermeiden soll, da sonst das Ergebnis an Sicherheit erheblich verliert. Weinrich (145 und 146) schliesst sich dieser Vorschrift vollständig an und empfiehlt Wasser weder zum Jodkali noch zum absoluten Alkohol zuzusetzen noch auch zur Abspülung der Präparate nach der Färbung zu verwenden. Karbolgentianaviolett, das früher von Czaplewski (Bemerkungen zur Gramschen Methode der Bakterienfärbung, Hygien. Rundsch. 1896) als Ersatz des Anilinwasser-Gentianavioletts empfohlen wurde, wird von vielen Nachuntersuchern als sehr brauchbar gerühmt, so von Noguès, Steinschneider, Jadassohn (78); die Lösung hält sich viel länger und giebt die gleichen Resultate wie die Anilinwassermischung.

Über die Kultivierung der Gonokokken sind ausserordentlich zahlreiche und gründliche Arbeiten in den letzten Jahren veröffentlicht worden. Es sind manche Fortschritte zu verzeichnen, wenn auch wesentlich neue Ge-

sichtspunkte nicht gewonnen wurden. Die eine Thatsache wird jetzt fast allgemein anerkannt, dass nämlich für das ordentliche Wachstum der Gonokokken ein Nährboden mit einem serösen Zusatz notwendig ist, der am besten vom Menschen oder auch vom Tiere herstammt.

Am meisten wird auch jetzt noch empfohlen Agar mit Menschenblutserum (nach der bekannten Wertheimschen Angabe hergestellt) mit Ascites-Hydrocelenflüssigkeit, dem Inhalt von Ovarialcysten und dergl. Weniger gut eignet sich als Zusatz das Serum einiger Tierarten.

Hinsichtlich der Reaktion der Nährmedien lauten die Angaben auffallend verschieden. Die einen empfehlen stark saure, andere neutrale, einige schliesslich schwach alkalische Nährböden. Menge spricht geradezu von einer Abneigung der Gonokokken gegen saure Reaktion des Nährsubstrates. Hieraus geht jedenfalls hervor, dass dieser Punkt für eine gute Entwickelung der Mikroorganismen nicht so sehr massgebend, sicher nicht ausschlaggebend ist, und dass die Gonokokken mit Bezug auf die Reaktion des Kulturmediums keineswegs sehr anspruchsvoll sind, was auch unseren eigenen Erfahrungen entspricht. Von den neueren Nährböden ist wohl der von Wassermann (144) angegebene am meisten verwandt und empfohlen worden. Setzt man zu Schweineserum Nutrose und Glycerin hinzu, so kann man dieses Gemisch über der freien Flamme kochen, ohne dass Gerinnung oder Niederschlag eintritt. Die so sterilisierte Flüssigkeit wird zu 2%igem Pepton-Agar zu gleichen Teilen hinzugefügt.

Thalmann (137) berichtet neuerdings auf sterilisiertem in Scheiben geschnittenem Pferdehirn Gonokokken gezüchtet und schon nach 24 Stunden Kolonien erhalten zu haben. Aus seinen weiteren Versuchen ist hervorzuheben, dass sich saure Nährböden sehr bewährten und zwar am besten, wenn etwa $^2/_3$—$^3/_4$ der Säure an Natron gebunden waren. Als ausgezeichneter Nährboden wird eine Mischung von Kaninchenblut mit Agar von Besançon und Griffon (16) bezeichnet. Die Gonokokken sollen nach 24 Stunden bei 37 Grad sehr schön wachsen und sechs Monate lang lebensfähig bleiben. Kaninchenserum wird überhaupt mehrfach als ein sehr guter Ersatz für seröse, vom Menschen stammende Flüssigkeiten gerühmt, besonders von de Christmas (32), der annimmt, dass Gonokokken gerade auf geronnenem Kaninchenserum schneller wachsen als die anderen Bakterien und daher besser zu isolieren seien, als nach den üblichen Verfahren. De Christmas verwandte auch Ochsenblutserum. Dagegen scheinen sich andere gelegentlich empfohlene Tierserumarten weniger, bisweilen auch gar nicht zur Gonokokkenzüchtung geeignet zu haben. Auf dem von Schäffer angegebenen Milzwasseragar (oder Milzbouillon) mit Ascitesflüssigkeit oder anderem serösem Zusatz haben mehrere Autoren (insbesondere Panichi (111) auffallend schnelles Wachstum allerdings mit frühzeitigem Auftreten von Degenerationserscheinung und raschem Absterben der Gonokokken beobachtet. Interessant ist die Angabe Cantanis (26 u. 27), dass der Zusatz von Sperma oder Hodensaft vom Stier Agar geeignet zur Kultur und zum weiteren Fortzüchten der Gonokokken macht.

Wenn auch aus diesen Publikationen übereinstimmend hervorgeht, dass ein geeigneter Gonokokkennährboden irgend einen serösen Zusatz erfordert, und dass diese Mikroorganismen auf gewöhnlichem Agar und ähnlichen serumfreien Nährböden nicht wachsen, so muss doch hervorgehoben werden, dass nach den Mitteilungen zuverlässiger Autoren auch hiervon eine Ausnahme vorkommt. Man findet nicht so selten die Angabe, dass die erste Generation von Gonokokken gelegentlich auf Nährmedien ohne serösen Zusatz gelang. Wir haben für diese Thatsache schon früher die Erklärung ge-

geben und auch experimentell zu beweisen gesucht, dass hier der seröse Zusatz geliefert wird durch die bei der Impfung mit übertragene Flüssigkeit, z. B. Eiter, Punktionsflüssigkeit, Blut u. dergl. Für diese Auffassung spricht auch die Thatsache, dass eine Weiterzüchtung der Gonokokken auf demselben Nährboden nicht gelingt. Neuerdings äussert die gleiche Anschauung auch Veillon (142). Schliesslich sei noch das Geständnis einiger gerade in der Züchtung der Gonokokken sehr erfahrener Autoren (vor allem Wertheims (148) selbst) hervorgehoben, dass gelegentlich das Wachstum auf richtig zusammengesetzten Nährboden vollständig ausbleibt. Es scheint, als ob hierbei hauptsächlich die Zusammensetzung der serösen Flüssigkeit eine Rolle spielt, die manchmal zu wenig Eiweiss enthält; bisweilen ist aber auch dies nicht der Grund, und es fehlt jede bekannte Ursache. Daher ist der Rat zu beherzigen, einen Gonokokkennährboden, der für diagnostische Zwecke verwandt werden soll, stets vorher auf seine Brauchbarkeit zu prüfen.

Die Bedeutung bakteriologischer Untersuchung für die Diagnose gonorrhoischer Erkrankungen ist in letzter Zeit wieder Gegenstand eingehender, bisweilen auch sehr heftiger Diskussion geworden. Von mehreren Autoren wurde die Frage aufgeworfen, ob die morphologischen und tinktoriellen Eigenschaften des Gonococcus ausreichend seien, die Diagnose mit vollständiger Sicherheit zu stellen. Man kann nach den bisherigen in der Litteratur niedergelegten Erfahrungen behaupten, dass dies durchaus der Fall ist, wenn es sich um Untersuchung von Sekreten handelt, die von den Genitalien stammen. Für diese ist durch sorgfältige Untersuchungen der Beweis geliefert, dass die bekannten Kriterien ausschliesslich dem Gonococcus zukommen, wie dies u. a. Steinschneider (134) noch nach seinen letzten Untersuchungen scharf hervorhebt.

Bei Untersuchungsmaterial von anderer Provenienz muss allerdings berücksichtigt werden, dass beispielsweise der Diplococcus intracellularis meningititis ein ganz ähnliches mikroskopisches Aussehen und ebenso ähnliches Verhalten zur Gramschen Färbung aufweist, und dass möglicherweise noch andere Mikroorganismen vom Aussehen und tinktoriellen Verhalten der Gonokokken bei genaueren hierauf gerichteten Untersuchungen gefunden werden könnten.

Noguès schliesst aus seinen Untersuchungen, dass in der Genitalsphäre andere den Gonokokken durchaus ähnliche Diplokokken (Pseudogonokokken) nicht vorkommen, dass vielmehr Form, Lagerung und Gramsche Färbung stets zur sicheren Differenzierung genügt, eine Ansicht, die auch Hallé (66) teilt[1]). In zweifelhaften Fällen, bei denen Diplokokken —

1) Vereinzelte anders lautende Publikationen sind nicht beweiskräftig, da hier die verschiedenen zur Verfügung stehenden mikroskopischen und färberischen Kriterien nicht genügend berücksichtigt sind. Auch die Mitteilung von Cabot (24) kann nicht als beweisend angesehen werden, da in diesem Falle vielleicht wirklich Gonokokken vorlagen, deren Kultivierung auch auf Fleisch-Wasserserum-Agar gelegentlich einmal misslingen kann, wie oben schon erwähnt.

gleichviel ob intra- oder extracellulär gelagerte — suspekt erscheinen, wird es freilich notwendig sein, das Kulturverfahren zu Hilfe zu nehmen, namentlich wenn es sich um besonders wichtige Entscheidungen (Heiratserlaubnis, forensisches Gutachten) handelt. Auch bei wissenschaftlichen Untersuchungen ist oft das Kulturverfahren keineswegs zu entbehren, ganz besonders nicht bei der Feststellung metastatischer oder extragenitaler gonorrhoischer Erkrankungen, wobei eben der schon erwähnte Gesichtspunkt zu berücksichtigen ist, dass an anderen Lokalisationsstellen als in der Genitalsphäre die mikroskopische Differentialdiagnose des Gonococcus noch nicht so vollständig ausgearbeitet ist. Auch sind hier oft die Untersuchungsbedingungen andere und zwar für das Kulturverfahren wesentlich günstigere (sehr reichliches Untersuchungsmaterial mit nur spärlichen Gonokokken, oft ohne andere Bakterien), so dass dann der kulturelle Nachweis das leichtere Verfahren ist.

Die Fortschritte in der Züchtung der Gonokokken haben es jetzt auch ermöglicht, diese Untersuchungsmethode für die praktische Gonokokkendiagnose verwertbarer zu machen, so dass in letzter Zeit mehrfach sogar die Frage aufgeworfen wurde, ob nicht der kulturelle Nachweis dem mikroskopischen auch in der Praxis überlegen sei. Die Antwort lautete verschieden. Noguès glaubt das Kulturverfahren für die Diagnose fast stets entbehren zu können, ebenso wie Nikolaysen (107), dem es bei chronischer Gonorrhoe keine besseren Resultate gab als die mikroskopische Untersuchung. Für die Gonorrhoe der Frauen äussert sich Calmann (25) in gleichem Sinne, da auch er keine besseren Resultate mit der Kulturmethode erzielte. Scholtz (128) konnte allerdings bei behandelten Gonorrhoen Gonokokken auch züchten, nachdem er sie mikroskopisch nicht mehr nachweisen konnte; auch Thalmann vermochte sie auf seinem Nährboden noch nachweisen, während er sie im Ausstrichpräparat nicht mehr fand. Im allgemeinen darf man aber wohl heute noch sagen, dass für praktische Zwecke das mikroskopische Verfahren ausreichend ist, und dass namentlich in chronischen Fällen das Kulturverfahren (um die es sich hier meist handelt) weniger leistet, als eine richtig durchgeführte mikroskopische Untersuchung[1]). Für die Erkennung gonorrhoischer Metastasen ist aber, wie schon erwähnt, das Kulturverfahren sicherer und meistenteils auch wesentlich einfacher und schneller ausführbar. In der That finden wir auch oft die Angabe, dass bei der gonorrhoischen Arthritis, bei Ovarial- oder Tubenabscessen, bei der Vereiterung paraurethraler Infiltrate u. dergl. Gonokokken nur durch die Kulturmethode nachgewiesen werden konnten.

Von mancher Seite ist der praktische Wert der mikroskopischen

[1]) Hierbei darf auch nicht übersehen werden, dass dem Praktiker die Beschaffung geeigneten Nährmaterials oft grosse Schwierigkeiten bietet, und dass zur sicheren Gonokokkendiagnose auf kulturellem Wege eine grössere Erfahrung und Übung gehört.

Gonorrhoe-Diagnose auch in letzter Zeit noch — namentlich von einzelnen Gynäkologen — mit der Motivierung bestritten worden, dass die bisherigen Methoden oft zum Nachweis der thatsächlich vorhandenen Mikroorganismen nicht ausreichen. Im vorliegenden Bericht kann auf diesen Punkt, der mehr klinisches Interesse darbietet, nicht genauer eingegangen werden. Dagegen sei hier betont, dass ein einwandfreier Beweis für die häufig wiederkehrende Annahme von noch virulenten Involutions- und Degenerationsformen, die der bakteriologischen Untersuchung entgehen, noch nicht erbracht ist. Wertheim berichtet allerdings, dass sich Gonokokken auf geeignetem, vor Austrocknung geschütztem Nährboden bis 10 Monate lebensfähig halten können, ohne dass sich mikroskopisch noch charakteristische Formen finden. Es ist aber zu bemerken, dass im lebenden Organismus doch ganz andere Wachstums- und Absterbungsbedingungen vorherrschen (z. B. keine so vollständige Toxinansammlung wie in der Kultur infolge der dauernden Cirkulation), so dass derartige Befunde nicht ohne weiteres für die Praxis Verwertung finden dürfen. Immerhin sind solche Angaben ein Hinweis darauf, die bakteriologische Gonokokken-Untersuchung sehr häufig und gründlich, unter Zuhülfenahme aller uns bekannten Hilfsmittel (provokatorische Reizung u. s. w.) vorzunehmen, wie dies vor allem Neisser (106) und seine Schüler empfehlen. Man wird auch fernerhin fortfahren müssen, die Richtigkeit der aus den bakteriologischen Befunden gezogenen Schlüsse durch weitere klinische Beobachtung zu kontrollieren und nach eventuellen Fehldiagnosen zu suchen, um diese für die Praxis so ungemein wichtige Frage zur sicheren Entscheidung zu bringen.

Dass schliesslich mikroskopische Untersuchungen entbehrlich seien, weil das klinische Bild mit Sicherheit die Diagnose Gonorrhoe stellen oder ausschliessen lässt, ist auch nach den neueren Beobachtungen weder für akute noch chronische Erkrankungen der männlichen und weiblichen Genitalien zutreffend. Diese Frage ist besonders für die männliche Urethra von Guiard (64a) erörtert worden. Er fand zweifellos — wenn auch nur selten — primäre, nicht gonorrhoische, auf andere Mikroorganismen (z. B. Bacterium coli) zurückzuführende und verhältnismässig häufig die bekannten postgonorrhoischen, sicher gonokokkenfreien Urethralkatarrhe. Auch Barlow (10) hat denselben Gegenstand sehr sorgfältig studiert und die Frage der postgonorrhoischen, gonokokkenfreien Urethritis nach Beobachtungen am eigenen Krankenmaterial und nach den Angaben in der Litteratur bearbeitet.

Auf die Biologie der Gonokokken beziehen sich einige wichtige Arbeiten. Von mehreren Seiten wird die schon früher betonte Thatsache bestätigt, dass die Mikroorganismen Austrocknung sehr schlecht vertragen und in ganz kurzer Zeit zu Grunde gehen, während sie im feuchten Medium bei entsprechender Temperatur sich länger halten (Veillon [142]). Dass die Gonokokken in der Kultur durch Desinfektionsmittel leicht

abzutöten sind, haben auch die neueren diesbezüglichen experimentellen Arbeiten über mehrere, für die Praxis empfohlene Antigonorrhoica (namentlich aus der Reihe der Silbersalze) gezeigt.

Wie lange die Gonokokken in Kulturen lebensfähig bleiben, wird von den Autoren ganz verschieden angegeben; die einen konnten schon nach einigen Tagen eine Weiterzüchtung nicht erzielen, während andere noch nach vielen Monaten (wie Besançon und Griffon, Wertheim) sie überimpfen konnten, was zweifellos von dem jeweiligen Nährboden, von Temperatur, Feuchtigkeitsgehalt und anderen Wachstumsbedingungen abhängig ist.

Sehr eingehend ist die auch in klinischer Hinsicht sehr interessante Frage nach dem Verhalten der Gonokokken gegenüber Temperatureinflüssen geprüft worden. Die schon früher festgestellte Thatsache, dass eine auffallende Empfindlichkeit gegenüber höheren Temperaturen vorhanden ist, wurde durch Abutkow (1), Ghon und Schlagenhaufer (61), Scholtz (128) u. a. bestätigt. Andere Autoren, vor allem Wertheim, haben diese Thatsache bei ihren Untersuchungen nicht feststellen können. So glaubt Wertheim (148), dass Kulturen auf geeignetem Nährboden 38—42 Grad gut vertragen.

Auch die klinische Beobachtung hat wiederum mehrfach gezeigt, dass beim Auftreten von Temperaturerhöhungen gonorrhoische Prozesse in ihrer Intensität nachliessen, dass z. B. der Ausfluss bei Urethritis gonorrhoica geringer wurde oder ausblieb. Diese Thatsache wird von den meisten auf die Empfindlichkeit der Mikroorganismen gegenüber höheren Temperaturgraden zurückgeführt. Freilich werden auch Fälle beobachtet, in denen ein solcher Einfluss im klinischen Bilde nicht konstatiert werden konnte. Hier ist vor allem zu berücksichtigen, dass Temperaturen, wie sie beim Fieber gewöhnlich zu stande kommen, selbst bei längerer Einwirkung die Gonokokken nicht abzutöten brauchen, sondern sie nur in ihrem Wachstum hemmen. Wie gross die Schädigung der Mikroorganismen im einzelnen Falle ist, hängt natürlich auch sehr wesentlich ab von den sonstigen Lebensbedingungen, unter denen sie sich sonst im Organismus befinden. So wird es beispielsweise ein grosser Unterschied sein, ob sie auf dem ganz besonders günstigen Terrain der Urethralschleimhaut[1]) wachsen, oder aber an einer weniger günstigen Lokalisationsstelle, wie Sehnenscheiden, Gelenken oder gar subcutanes Bindegewebe, oder gar ausserhalb des menschlichen Körpers auf unseren künstlichen Nährböden, wo sie doch immerhin relativ ungünstige Lebensbedingungen vorfinden.

Die vorliegende Frage hat nicht bloss theoretisches, sondern auch prak-

---

[1]) Übrigens darf hier ein wesentlicher Punkt nicht ausser Acht gelassen werden, dass nämlich in der Urethra die Temperatur wesentlich niedriger als im Körperinnern ist, namentlich während des Fiebers, wo Referent bei entsprechenden Messungen in der Urethra anterior eine bisweilen um 3° geringere Temperatur konstatieren konnte.

tisches Interesse, da man bei der Annahme der Schädigung der Gonokokken durch höhere Temperaturen gewiss mit der Bekämpfung des Fiebers auch in praxi eine gewisse Vorsicht beobachten wird. Auch Lesser (90) neigt zu der Anschauung, dass das Fieber für die Entwickelung der Gonokokken im Organismus nicht gleichgültig ist. Er fand in einem Falle von Ischias gonorrhoica, ebenso bei einem anderen Fall von multiplen gonorrhoischen Metastasen einen intermittierenden Typus des Fiebers, das er als charakteristisch für die gonorrhoische Allgemeininfektion ansieht. Er versucht — freilich mit grossem Vorbehalt — das klinische Bild so zu erklären, dass die erhöhte Temperatur die Gonokokken in ihren vitalen Bethätigungen hemmt und so das Fieber zum Sinken bringt, während bei der niedrigen Temperatur die Gonokokken sich wieder erholen und damit neuerdings höhere Temperaturen verursachen. Wertheim dagegen glaubt, dass der Nachlass gonorrhoischer Erscheinungen bei fieberhaften Erkrankungen auf andere Momente, namentlich Toxinbildung zurückzuführen sei.

Die für manche klinische Thatsachen bedeutsame Frage, ob eine Immunität, Superinfektion oder eine Virulenzabschwächung bei Gonorrhoe vorkommt, ist auch in den letzten Berichtsjahren mehrfach erörtert worden. Jadassohn (79) fand, dass die chronisch gonorrhoische Schleimhaut sowohl nach Vermehrung der eigenen als auch Inokulation fremder Gonokokken stärkere Entzündung zeigen kann, dass sie in anderen Fällen nur auf fremde (oder umgezüchtete) Gonokokken, nicht aber auf die eigenen mit akuter Entzündung reagiert, und dass sie schliesslich weder auf eigene noch auf fremde Gonokokken mit entzündlichen Erscheinungen antwortet.

Vollständige Immunität einer vorher ganz gesunden Harnröhre gegenüber gonorrhoischem virulentem Material wird bisher nicht angenommen, da ja die oft gemachten Beobachtungen, in denen eine einmalige Infektionsgelegenheit zu einer Ansteckung nicht führte, auf mechanische Zufälligkeiten zurückgeführt werden konnte. Immerhin auffallend sind die Beobachtungen von Hammer (67), der fünfmal Gelegenheit hatte, eine Untersuchung „des Mannes vorzunehmen, der längere Zeit mit einer gonorrhoischen Frau (viermal Urethral-, einmal Urethral- und Uteringonorrhoe) verkehrt hatte, ohne selbst die geringste Spur von Tripper darzubieten, während umgekehrt zweimal in solchen Fällen der Mann seine Gonorrhoe nicht auf den weiblichen Teil übertragen hatte“. Mit Sicherheit zu behaupten, dass hier eine wirkliche Unempfänglichkeit vorliegt, ist wohl auch auf Grund dieser auffallenden Beobachtungen noch nicht möglich. Jedenfalls ist es sehr erwünscht, auf ähnliche Vorkommnisse zu achten und durch genaue mikroskopische Untersuchungen, durch sorgfältige Anamnese (Ausschluss irgend welcher prophylaktischer Massnahmen) Irrtümer zu vermeiden. Ebenfalls bemerkenswert ist ein von Frank (57) berichteter Fall, bei dem eine Impfung mit gonokokkenhaltigem Sekret (einer Prostatitis acuta) kein Resultat ergab,

während eine andere Harnröhre auf dasselbe Sekret mit typischer Gonorrhoe reagierte. Nach einer zweiten Impfung fand sich ganz geringe Sekretion mit spärlichen Eiterkörperchen, zahlreichen Doppelstäbchen, sehr wenig Gonokokken. Erst sechs Tage später enthielt der Ausfluss zahlreiche Gonokokken und Eiterkörperchen; eine fünfmalige Protargolininjektion führte Heilung herbei. Verf. betont, dass hier eine auffallende Widerstandsfähigkeit der Urethra gegenüber den Gonokokken vorliegt, dass man aber auch an einen Antagonismus zwischen den Doppelstäbchen und den Gonokokken denken müsse.

Die nahe liegende Annahme, dass die verschiedenen Intensitätsgrade gonorrhoischer Erkrankung nicht nur durch Angewöhnung der Schleimhaut an die Gonokokken, sondern auch durch Veränderungen der Virulenz der Mikroorganismen selbst hervorgerufen werden, ist auch jetzt durch beweiskräftige Beobachtungen noch nicht sichergestellt. Jadassohn kommt zu dem Schluss, dass wir von einem Verlust oder einer Abschwächung der Infektiosität eines gonorrhoischen Prozesses, so lange Gonokokken noch vorhanden sind, nichts wissen. Wassermann macht allerdings die wichtige Angabe, dass er Verschiedenheiten der Gonokokken-Kulturen, je nachdem sie von akuter oder chronischer Gonorrhoe gewonnen wurden, konstatieren konnte. Auch vermutet er, dass das eigenartige Verhalten der Schleimhaut gegenüber eigenen Gonokokken und solchen fremder Provenienz zurückzuführen sei auf das dem Gonococcus eigentümliche rasche Erlöschen der vitalen Energie, sobald er längere Zeit auf einem und demselben Nährboden verweilte.

Die Beziehungen der Gonokokken zu anderen Mikroorganismen, die Neigung zur Mischinfektion oder ihr antagonistisches Verhalten haben in den letzten Jahren im Anschluss an die experimentellen Untersuchungen von Schäffer (siehe Lubarsch-Ostertag, 3. Jahrgang) Gross und Krauss studiert. Sie fanden, dass Stoffwechselprodukte von Pyocyaneus, Typhus, Bacterium coli und Cholera, dem Nährboden hinzugefügt, das Wachstum der Gonokokken hemmten, während bei gleichzeitigem Ausstrich von Gonokokken und Pyocyaneus ein antagonistisches Verhalten nicht beobachtet wurde, wie dies Schäffer gefunden hatte.

Dass die Gonokokken die Neigung haben, oft mit anderen Mikroorganismen sich zu vergesellschaften, ist durch zahlreiche Befunde auch neuerdings wieder bestätigt worden. Besonders häufig waren es Staphylokokken, die gleichzeitig nachgewiesen wurden, so in paraurethralen Abscessen, bei der Bartholinitis, bei Arthritis gonorrhoica. Nur einzelne Autoren halten eine derartige Symbiose für etwas ganz Ausnahmsweises oder wollen ihr Vorkommen vollständig leugnen. Diese Auffassung spricht vor allem Menge (100) aus, der die Frage bei der Gonorrhoe der Frauen genauer studiert hat. Er unterscheidet eine Gewebs-, eine Sekretsymbiose und eine metastati-

sche Mischinfektion. Nach seinen Untersuchungen kommt er geradezu zu dem Ergebnis, dass die Gonokokken eine Abneigung haben, mit anderen Keimen sich zu vereinigen (namentlich bei Erkrankungen der Tuben). Ähnlich äussert sich Döderlein (45), der bei einer Vaginitis gonorrhoica die Gonokokken ohne jede andere Bakterienbeimischung fand. Diese Anschauungen dürfen natürlich nicht verallgemeinert werden, da ja thatsächlich bei manchen gonorrhoischen Erkrankungen das Hinzukommen anderer Krankheitskeime eine grosse Rolle spielt, wie dies Fälle von schwerer septischer Allgemeinerkrankung, im Anschluss an gonorrhoische Prozesse (Peritonitis, Arthritis, Endocarditis nach Mischinfektion mit Streptokokken) beweisen.

Zu erwähnen ist an dieser Stelle die Ansicht Schleichs (127), dass gonorrhoisches Sekret oder die Toxine der GC (GC = Abkürzung für Gonokokken) im stande sind, Veränderungen im Gewebe zu verursachen derart, dass gleichzeitig hinzukommende Streptokokken eine ganz eigenartige Form der Entzündung hervorrufen. Er beobachtete nämlich — speziell bei Ärzten, besonders Gynäkologen und Urologen — nach Fingerverletzungen auffallende, schmierig belegte Ulcerationen mit knotiger und variköser Lymphstrangverdickung und rein markiger, glasig sulziger Hypertrophie der zugehörigen Lymphdrüsen. Er glaubt annehmen zu können, dass die von dem Gonococcus herrührende toxische Substanz die Lymphgefässe zu einer ganz besonderen Hyperplasie anregt, die beim gleichzeitigen Hinzukommen von Streptokokkeninvasion zu jener eigenartigen Veränderung des Lymphapparates führt.

Entsprechende Beobachtungen sind bisher von anderen Autoren noch nicht mitgeteilt, und man wird weitere Erfahrungen abwarten müssen, ehe man sich dem Erklärungsversuch Schleichs für die merkwürdigen Befunde anschliesst. Vor allem müsste man natürlich nach derartigen Veränderungen an den gonorrhoisch erkrankten Genitalien suchen (Umgebung des Orificium externum, der Vulva), wobei das reichliche Vorhandensein von gonorrhoischem Eiter und die häufige Anwesenheit von Streptokokken auf dem häufig erodierten Hautbezirk das Zustandekommen derartiger Veränderungen sehr begünstigen müsste.

Von grossem Interesse sind die im folgenden Abschnitt zu berichtenden Experimentaluntersuchungen mit GC und deren Stoffwechselprodukten, weil hier die bedeutsamsten Fortschritte in der Gonorrhoelehre gemacht und meist ganz neue, wichtige Thatsachen aufgefunden wurden. Es haben freilich die Untersuchungen, die schon früher ausgesprochene Ansicht, dass Tiere für gonorrhoische Erkrankung nicht empfänglich sind, bestätigt; dagegen gelang es mehreren Autoren, die gleichzeitig und unabhängig von einander arbeiteten, so Wassermann (144), de Christmas (32), Nikolaysen (107) und Schäffer (126), den sicheren experimentellen Nachweis zu erbringen, dass den Gonokokken ein wirksames auch im Tierversuch nachweisbares Gift eigentümlich ist.

Injiziert man Kaninchen, Meerschweinchen oder weissen Mäusen lebende Gonokokken subcutan oder intraperitoneal, so gehen die Mikroorganismen bald zu Grunde; dagegen folgen bei Anwendung grosser Mengen heftige Entzündungserscheinungen, bisweilen tödliche Vergiftung durch das eingebrachte Toxin.

Wassermann, Nikolaysen, de Christmas, Scholtz, sowie die meisten an diesen Untersuchungen beteiligten Autoren glauben, dass das Gift zum allergrössten Teil in der Leibessubstanz der Gonokokken sich findet, und nur teilweise beim Absterben in den Nährboden übergeht. Wassermann (144) bekam mit lebenden oder abgetöteten Gonokokken-Kulturen im Tierexperiment dieselben intensiven Giftwirkungen, während er mit dem Filtrat der Kulturen nur leichte Krankheitserscheinungen hervorrufen konnte; der nicht filtrierte Teil wiederum wirkte stark toxisch. Nikolaysen (107) glaubt sogar, dass die Giftstoffe gar nicht in das Nährsubstrat übergehen. Diese Anschauung ist widerlegt durch de Christmas, Schäffer, Scholtz u. a., die auch mit den Gonokokken-Filtraten erhebliche Giftwirkung erzielen konnten. Der Zusammenhang ist offenbar der, dass in älteren Kulturen, in denen immer mehr Mikroorganismen absterben, auch mehr toxische Substanzen aus den zerfallenden Gonokokken-Leibern in den Nährboden diffundieren. Wassermann (144a) und de Christmas (107) gelang auch der Nachweis, dass, je älter die Kultur, um so wirksamer auch das Filtrat wird. Das Maximum scheint nach mehreren übereinstimmenden Angaben nach etwa 20 Tagen erzielt zu werden. Ganz im Gegensatz zu diesen Angaben glaubt Panichi, dass fast ausschliesslich die von den Gonokokken produzierten Toxine eine Entzündung hervorrufen, während Gonokokken-Leiber nur sehr leichte, bei gründlicher Auswaschung sogar fast gar keine Reaktion auslösen.

Zu berücksichtigen ist, dass für den Grad der Giftbildung auch die Wahl des Nährbodens massgebend ist. So wird besonders reichliche Toxinbildung erzielt in Milzbouillon mit seröser Flüssigkeit (Schäffer, Panichi), oder bei Verwendung von Kaninchenfleisch für den Nährboden (de Christmas).

Höhere Hitzegrade (75—80 Grad Celsius) zerstören nach de Christmas (107) das Gonokokken-Gift; durch Alkohol wird es niedergeschlagen, mit Glycerin lässt es sich extrahieren; geringere Erhitzung bis 70 Grad scheint das Gift nicht unwirksam zu machen, da es nach dieser Prozedur noch seine entzündungserregenden Eigenschaften für die Harnröhre beibehielt (Mendez und Calviño (99)).

Injiziert man Kaninchen und Meerschweinchen subcutan kleine Mengen von flüssigen Gonokokkenkulturen, so erhält man nach den Versuchen von Wassermann, de Christmas und anderen Autoren lokale Entzündung in Gestalt schmerzhafter Infiltrate, ödematöser Schwellung mit geringer Eiterung und Anschwellung der zugehörigen Lymphdrüsen; in der vorderen Augenkammer entsteht gleichfalls starke entzündliche Reaktion. Junge Kaninchen reagierten am stärksten und bekamen auch kleinere Abscesse im Unterhautbindegewebe (de Christmas).

Durch intraperitoneale Injektion von 0,5—1 cm flüssiger Gonokokken-Kulturen gelang es Wassermann, weisse Mäuse in kurzer Zeit zu töten. Er glaubt, dass Kaninchen und Meerschweinchen weniger empfindlich sind. Auch de Christmas (32) konnte durch Einverleibung grosser Dosen des Giftes bei Kaninchen Allgemeinerscheinungen, vorübergehende Temperaturerhöhung, besonders aber beträchtliche Gewichtsabnahme und — bei häufigen Injektionen — auch Kachexie und Tod der Versuchstiere herbeiführen.

Die Experimente Wassermanns an weissen Mäusen bestätigten Gross und Krauss (64) Scholtz (128) u. a. Letzterer hält indessen ebenso wie Moltschanoff die Meerschweinchen für empfindlicher. Er erzielte bei diesen sicherere Resultate und fand als Sektionsbefund geringe Milzschwellung, Peritonitis mit leichter Rötung oder auch eitriges Exsudat. Moltschanoff (104) betont bei den Sektionsbefunden der mit Gonokokken-Gift getöteten Tiere die auffallenden Veränderungen der Nervensubstanz.

Hunde scheinen weniger empfänglich zu sein und nur bei hohen Dosen und unter besonderen Bedingungen durch die Gonokokken-Toxine geschädigt zu werden.

Sehr starke entzündungserregende Eigenschaft besitzt das GC-Toxin für die menschliche Harnröhre, wie dies de Christmas, Schäffer, Gross und Krauss, Scholtz, sowie Panichi gezeigt haben. De Christmas sah nach der Injektion des GC-Giftes schon nach zwei Stunden lebhafte Eiterung, die nach 4—5 Tagen schwand; auch nach fünf Injektionen, die in einem Zwischenraum von je einem Monat gemacht wurden, wurde reaktive Entzündung beobachtet. Schäffer erzielte bei sicher gonokokkenfreier chronischer Urethritis nach Einspritzung keimfreien Filtrats von 4—5 Tage alten Gonokokkenkulturen an demselben oder nächsten Tage sehr deutliche Eiterung, die schon nach 24 Stunden nachliess; er denkt auch an die Möglichkeit der therapeutischen Verwendung solcher Toxininjektion. Gross und Krauss stellten in 11 Versuchen die Wirkung der Gonokokken-Toxine fest, sowohl durch die Injektion abgetöteter Kulturen als auch von Kulturfiltraten. Die Autoren konnten aber auch durch Einbringung anderer Bakterien oder deren Stoffwechselprodukte eine vorübergehende Urethritis erzeugen, und kommen daher zu dem Schluss, dass den bezüglichen mit Gonokokken-Kulturfiltraten angestellten Schäfferschen Versuchen eine spezifische Wirkung nicht zuzuerkennen ist[1]).

Scholtz bekam die gleichen Resultate bei der Injektion von abgetöteten Gonokokken und filtrierten älteren Kulturen, ebenso Urethralkatarrh durch Staphylokokken und Pyocyaneus. Sehr zahlreiche Versuche machte Panichi (111). Fünf Patienten mit gonokokkenfreier Urethritis reagierten auf die Toxine, bei dreien wurden nach der verstärkten Eiterung Gonokokken gefunden. In mehreren Fällen von chronischer Gonorrhoe erfolgte ebenfalls eine akute Reaktion. Bei dreien dieser Fälle war es möglich, durch fortgesetzte Einspritzungen zweimal Heilung, einmal wesentliche Besserung zu erzielen. Bemerkenswert ist auch, dass bei diesen therapeutischen Injektionen die Reaktion immer geringer wurde, dagegen sofort wieder stieg, sobald eine mehrtägige Pause gemacht wurde (vergl. die entsprechenden Angaben von de Christmas).

Über Versuche, durch Injektionen von Gonokokkentoxin eine Immunität bei Tieren hervorzurufen, berichtet Wassermann schon in seiner ersten Arbeit (1897). Er gelangte indessen zu keinem positiven Resultat und konnte auch später (144a) bei monatelang behandelten Kaninchen nur Erscheinungen einer leichten Resistenzerhöhung und einer Angewöhnung an die Toxine nachweisen. Bemerkenswertere Resultate berichtet de Christmas in seiner sehr ausführlichen Arbeit (32). Er fand, dass Kaninchen sich schnell an die subcutanen Toxineinspritzungen gewöhnen, zu weiteren Versuchen aber wegen der bald auftretenden Abscessbildungen nicht

[1]) Eine spezifische Wirkung hatte ich diesen Versuchen auch nicht zugesprochen. Ich wollte hiermit nur für die Existenz eines Gonococcus-Toxins einen experimentellen Beweis erbringen, der zur damaligen Zeit (1895) noch nicht geliefert war (Ref.).

geeignet seien. Mehr war mit Versuchen an Ziegen zu erreichen. Das Serum dieser Tiere, die etwa ein Jahr lang mit steigenden Giftmengen behandelt wurden, rief nach subcutaner Injektion bei Kaninchen deutliche antitoxische Eigenschaften hervor. Später gelang es de Christmas, ein Tier so weit zu immunisieren, dass selbst die hundertfache tötliche Dosis ohne Schaden ins Gehirn eingespritzt werden konnte. Er stellte auch ein Antitoxin dar, welches das Gift neutralisierte und sogar eine allerdings vorübergehende Immunität beim Versuchstiere erzeugte. Endlich berichten Mendez und Calviño (99), dass sie im Blutserum von Hunden, die mit Toxininjektionen immunisiert waren, ausgesprochene Schutzstoffe fanden (nach den bisherigen Untersuchungen bis 13000 nach der Rouxschen Berechnung). Sie hoffen, das Serum für den Menschen bald verwerten zu können.

Dass auch die menschliche Urethra gegen injizierte Gonokokkentoxine eine gewisse Unempfänglichkeit bekommt, wenn die Einspritzung in kurzen Abständen vorgenommen wird, geht aus den schon erwähnten Resultaten von Panichi (111) hervor.

Die Histologie des gonorrhoischen Prozesses

ist in den letzten Berichtsjahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, indessen sind neue Thatsachen nicht gefunden worden. Nur über die Auffassung der gonorrhoischen Metastasen haben die histologischen Befunde einige wichtigere Aufschlüsse gegeben; insbesondere wurden die Veränderungen bei der Endocarditis gonorrhoica genauer studiert und nunmehr als rein gonorrhoische Erkrankung sichergestellt.

Eine gonorrhoisch erkrankte Urethra bei einem an Endocarditis gonorrhoica gestorbenen Manne untersuchte Heller (70). Er fand starke Desquamation des Epithels, darunter dichtes Zellinfiltrat, nicht nur bis in die Muskularis, sondern auch bis ins Corpus cavernosum. Besonders starke Entzündung zeigte eine Littrésche Drüse. Gonokokken, die im Harnröhrensekret nachweisbar waren, konnten im Schnitt nicht aufgefunden werden, woran wohl die Konservierung des Präparats schuld war. Ein zweiter von Ghon und Schlagenhaufer (61) mitgeteilter Untersuchungsbefund einer gonorrhoisch infizierten Harnröhre bei einem gleichfalls an einer Herzkomplikation zu Grunde gegangenen Mädchen, soll bald hier angefügt werden (über die Erkrankungen der übrigen weiblichen Genitalien wird erst später berichtet). Es fand sich Plattenepithel von mehreren, oder Cylinderepithel von ein und zwei Schichten, an anderen Stellen fehlte es ganz (vielleicht artifiziell). Im subepithealen Bindegewebe erheblich erweiterte Gefässe und dichtes mononukleäres Infiltrat. Auch hier waren Gonokokken, die im Harnröhrensekret intra vitam nachgewiesen wurden, in den Schnitten nicht aufgefunden worden.

Über die Histologie des gonorrhoischen Urethralsekrets

liegen mehrere Untersuchungen vor. Lanz (87) beschäftigt sich besonders mit den Beziehungen der Gonokokken zu den Eiterkörperchen und mit der Frage, ob der vorwiegend intra- oder extracellulären Lagerung der Mikroorganismen eine besondere Bedeutung beizumessen sei. Diese Anschauung hatten früher einige Autoren in letzter Zeit auch Drobny (47) ausgesprochen. Drobny verwertete 77 Fälle von Urethralgonorrhoe und kam zu dem Schluss, dass bei denjenigen Gonorrhoen, bei denen vorwiegend extracelluläre Gonokokken im Sekret sich vorfinden, eine Neigung zu Komplikationen vorhanden ist, während umgekehrt die intracelluläre Lagerung für einen günstigen Verlauf und für das Ausbleiben von Komplikationen spräche. Lanz (86) kann sich dieser Anschauung nicht anschliessen und findet, dass der Lagerung der Gonokokken im Sekret eine besondere prognostische Bedeutung nicht beizumessen ist, da er nachweisen konnte, dass je nach der Gewinnung des Sekrets die diesbezüglichen Verhältnisse bei demselben Fall verschieden sind, was früher Orcel und Jadassohn (78) (Baumgartens Jahresb. 1898, S. 135) gleichfalls konstatiert hatten. In dem durch Abstreifen und Ausdrücken gewonnenen Sekret findet man nämlich meist ausserhalb der Zellen liegende in dem letzten, in der Urethra verbleibenden Urintropfen, mehr intracelluläre Gonokokken.

Eosinophile Zellen fand Bettmann (17) im gonorrhoischen Eiter oft reichlich in den allerersten Stadien der Erkrankungen, während sie später an Zahl abnehmen und in der zweiten Woche bei unkomplizierten Fällen ganz fehlen oder wenigstens nur spärlich vorkommen. Gonokokken wurden in den eosinophilen Zellen niemals nachgewiesen.

Lohnstein und Hirschfeld (94) konnten eine Konstanz des Vorkommens der eosinophilen Zellen und Mastzellen in keinem Stadium der Gonorrhoe feststellen. Die eosinophilen Zellen sind zum Teil einkernig (solche Zellelemente werden im Blut nicht gefunden).

Die paraurethralen Gänge sind auch in den letzten Berichtsjahren ein geeignetes Untersuchungsmaterial für die Histologie des gonorrhoischen Prozesses gewesen. In klinischer Hinsicht wichtig ist die Thatsache, dass diese Gebilde mehrfach gonorrhoisch infiziert gefunden wurden, während die Urethra selbst gesund war, in einzelnen Fällen später aber sekundär angesteckt wurde.

Dass diese Gebilde keine Talgdrüsen sind, betonen Róna (122) und Pezzoli (113). Nach den sorgfältigen, auch die Genese dieser Gebilde berücksichtigenden Untersuchungen Rónas besteht das entzündliche Infiltrat der an Gonorrhoe erkrankten paraurethralen Gänge grossenteils aus Plasmazellen; Gonokokken fanden sich nur spärlich in der oberflächlichsten Bindegewebsschicht. Bei der mikroskopischen Untersuchung eines rein gonorrhoischen Abscesses am Frenulum (spärliche intra- und extracelluläre Gonokokken) sah er die von Councilman beschriebenen vakuolisierten Zellen, die auch Jadassohn (78) bei einem gonorrhoischen Abscess früher gefunden hatte.

Pezzoli fand in den von ihm untersuchten paraurethralen Gängen überall Plattenepithel. Gonokokken lagen reichlich nur in den obersten Intercellularräumen, bisweilen auch

zwischen den basalen Zellen der Epithelschicht, dagegen fand er im Gegensatz zu den erwähnten Befunden Rónas die Gonokokken nicht im Bindegewebe. Besonders betont wird das Vorkommen zahlreicher Mitosen im Epithel und namentlich im Bindegewebe, ein schon früher erhobener wichtiger Befund, der die Neigung gonorrhoischer Entzündungsprozesse zu reichlicher Bildung von Granulationsgewebe und narbigem Bindegewebe erklärt (so besonders bei der Arthritis gonorrhoica mit schnellem Übergang zur Ankylose).

Die Frage von dem Vorkommen einer rein gonorrhoischen Cystitis wurde vielfach erörtert. Bisher konnten allerdings nur spärliche sichere Beweise für diese klinisch sehr oft vermutete Erkrankung beigebracht werden. Es ist erklärlich, dass es schwierig ist auf Grund klinisch bakteriologischer Untersuchungen einen einwandsfreien Beweis zu liefern, da selbst beim reichlichen Vorhandensein von Gonokokken im Urin immer noch mit der Möglichkeit zu rechnen ist, dass gonorrhoischer Eiter aus der Urethra posterior dem Blaseninhalt sich beimengte. Immerhin mehrt sich die Zahl derjenigen Autoren, die an eine sicher gonorrhoische Blasenerkrankung ohne Mischinfektion glauben. So Rovsing (123), der in vier Fällen sehr viel Gonokokken im Urin (rein, nur einmal mit Bacterium coli gemischt) fand. Ferner Melchior (98), der allerdings unter 35 Beobachtungen von Cystitis nur einmal eine rein gonorrhoische nachweisen konnte. In der Diskussion zu einem Vortrage von Bransford-Lewis (21) erwähnt Young (151), dass er in vier Fällen Gonokokken-Reinkulturen erhielt, als er den durch die Punktion vom Abdomen aus gewonnenen Urin untersuchte. Er zweifelt nicht, dass die Gonokokken allein im stande sind eine Cystitis hervorzurufen. Bransford-Lewis selbst berichtet über einen an gonorrhoischer Pyelonephritis zu Grunde gegangenen Patienten und demonstriert die mit wallnussgrossen Abscessen durchsetzte Niere, in deren Eiter er mikroskopisch nach Gram entfärbte intracelluläre Diplokokken fand. Auch Reinkulturen derselben Diplokokken wuchsen — allerdings auf Urinagar —, so dass der Verf. den Fall für eine rein gonorrhoische akute Nephritis hält. Der Beweis ist indessen als vollgültig nicht anzusehen, zumal der klinische Verlauf sowohl (u. a. Fehlen einer vorausgegangenen gonorrhoischen Infektion in der Anamnese) als auch der positive Kulturausfall auf serumfreien Nährboden an die Möglichkeit einer Verwechselung mit Gonokokken-ähnlichen Diplokokken denken lässt.

Noch auffallender ist eine in dieser Arbeit erwähnte von Arpadt Gerster im Jahre 1897 (New-Yorker med. Monatsschrift April) berichtete Beobachtung. Ein 10jähriger Knabe erkrankte an (klinisch diagnostizierter) Urethralgonorrhoe, Cystitis, doppelseitiger Nierenentzündung und starb nach einer auf beiden Seiten ausgeführten Nephrektomie. Die Sektion ergab in der linken Niere einen grösseren, in der rechten Niere zahllose kleine Abscesse, in deren Eiter mikroskopisch sowie kulturell Gonokokken und Staphylokokken nachgewiesen wurden (Züchtung auf Blutserumagar, Entfärbung der Mikroorganismen nach Gram). Nähere Mitteilungen über

den bakteriologischen Befund sind nicht gemacht, so dass es auch in diesem Falle unmöglich ist, sich ein bestimmtes Urteil darüber zu bilden, ob eine sichere gonorrhoische Nephritis vorliegt.

Ähnlich ist es mit zwei von Asahara (7) mitgeteilten Fällen von Nephritis mit Abscessen, die als gonorrhoisch angesehen werden, und einer Beobachtung von Dietz (43), der bei einem Kranken mit langdauernder Urethralgonorrhoe, reichlichem Eiweissgehalt und epithelialen Cylindern im Urin eine gonorrhoische Pyelocystitis annimmt.

Dass die akute Epididymitis nach Harnröhrentripper auf den Gonococcus selbst zurückzuführen ist, war auf Grund klinischer Beobachtungen längst von den meisten Autoren angenommen und auch durch eine freilich nicht ganz beweiskräftige Beobachtung Routiers (im letzten Jahresbericht erwähnt), sehr wahrscheinlich gemacht worden. Der sichere einwandsfreie Beweis aber wurde erst 1897 durch Collan (35), sowie Gross (63), später durch Colombini (37), Harttung (69), Witte (150), Ráskai-Reach (120) und Pizzini (116) erbracht. Collan (35) gewann durch Punktion aus der Cauda eines im Verlauf einer Urethralgonorrhoe erkrankten Nebenhodens etwas blutig gefärbte Flüssigkeit, in der er mikroskopisch und kulturell sicher Gonokokken nachweisen konnte. In dem Fall von Gross entstand bei chronischer Gonorrhoe langsam eine Schwellung der linken Nebenhodenhälfte; in der durch Punktion entnommenen schmutzig-gelblichen eiterigen Flüssigkeit zahlreiche intracelluläre Gonokokken (Kulturen auf Wassermannschem Nährboden). Die übrigen Autoren wiesen gleichfalls in einwandsfreier Weise nach Incision oder Punktion einer eiterig eingeschmolzenen Partie des Nebenhodens ausschliesslich Gonokokken mikroskopisch und kulturell nach. Die früheren negativen Befunde bei der Punktion seröser Hydroceleergüsse sind wohl so zu erklären, dass auch in diesen Fällen der Gonococcus thatsächlich im Nebenhoden vorhanden ist und die starke Entzündung hervorruft, ohne jedoch dem Transsudat sich beizumischen. Dies geschieht im allgemeinen wohl nur dann, wenn eine stärkere Eiterung im Nebenhoden vielleicht mit Durchbruch in die Tunica vaginalis stattfindet. Andererseits freilich darf man nicht annehmen, dass nur der Gonococcus allein im stande ist, eine Epididymitis acuta hervorzurufen, da man thatsächlich das Einsetzen einer ganz frischen Nebenhodenentzündung im Anschluss an chronische Urethritis, die sicher gonokokkenfrei ist, konstatieren kann. Ref. beobachtete einen solchen Fall, bei dem sowohl in der Urethra als auch in der Blase (Cystitis purulenta) reichlich Pyocyaneusbacillen zu finden waren, während Gonokokken fehlten. Auch Pini (116) fand nach einer Blennorrhoe mit Epididymitis duplex, Cystitis und Peritonitis den Bac. pyocyaneus im Urin. Noguès (108) beobachtete folgenden interessanten Fall: Bei einem Patienten, der früher Gonorrhoe und mehrfach akute Epididymitis mit Hydrocele durchgemacht hatte, fanden sich Urethralfäden mit zahlreichen Colibakterien. In dem Sekret der Prostata und Samen-

blasen liessen sich gleichfalls diese Mikroorganismen in sehr grossen Massen nachweisen. Man darf in der That mit dem Verf. annehmen, dass auch die Nebenhodenentzündung durch diese Bakterien hervorgerufen wurden.

Mit der gonorrhoischen Erkrankung der Samenblasen beschäftigt sich Collan (34), der auf Grund eigener und in der Litteratur mitgeteilter Beobachtungen zu dem Schluss kommt, dass die Gonokokken zu einer katarrhalischen Entzündung mit Pseudoabscessen oder auch wirklichen Vereiterungen (vielleicht Mischinfektionen) führen können. Fuchs (58) glaubt ebenfalls, dass in den Samenblasen ein gonorrhoischer desquamativer Katarrh zu stande kommt mit Ablösung des Epithels; er nimmt sogar an, dass die Darmbakterien in die durch die Gonorrhoe geschädigten Samenblasen einwandern können.

Dass die Prostata für die Gonokokken ein wichtiger Schlupfwinkel ist, in dem sie lange Zeit sich lebensfähig erhalten können, wird durch vielfache klinische Beobachtungen bestätigt. In dem Eiter eines nach der Urethra durchgebrochenen Prostataabscesses konstatierte Sorel (132) zahlreiche Gonokokken. Goldberg (62) fand unter vielen Fällen von chronischer Prostatitis nur selten Gonokokken und glaubt, dass die Mikroorganismen in der erkrankten Drüse allmählich zu Grunde gehen.

Über die gonorrhoischen Erkrankungen der weiblichen Genitalien liegen zahlreiche ausführliche Arbeiten vor.

Die früher schon viel umstrittene Frage von dem Vorkommen einer eigentlichen Vaginitis gonorrhoica bei der Erwachsenen, ist mehrfach bearbeitet worden. Auch jetzt zeigen die verschiedenen Befunde noch keine Übereinstimmung; indessen ist doch festzustellen, dass die früher meist geltende Ansicht von der Seltenheit einer derartigen Affektion nicht mehr zu Recht besteht.

Mandl (95) hat in drei Fällen durch histologische Untersuchung den Nachweis geliefert, dass in der entzündeten Vaginalwand auch bei Frauen, die geboren und seit längerer Zeit sexuell verkehrt haben, sicher gonorrhoische Veränderungen vorhanden sein können. Er fand das Epithel stellenweise verdünnt, tief greifende Infiltrationen, Gonokokken nicht nur im Epithel, sondern auch im Bindegewebe besonders dort, wo das Epithel fehlt. Auch Döderlein (45) glaubt, dass das Vaginalgewebe der erwachsenen Frau rein gonorrhoisch erkranken kann; er fand eine spezifische Vaginitis bei einer Patientin nach Exstirpation des Uterus ebenso wie Calman bei zwei Frauen, denen gleichfalls die Gebärmutter entfernt worden war. Freilich betont der letztere, unter einer grossen Zahl von Gonorrhoen bei Frauen nur diese beiden Fälle gefunden zu haben. Ähnliche Mitteilungen stammen von Ghon und Schlagenhaufer (61), sowie Vörner (143). Die ersteren konstatierten eine Lockerung des Epithels und Durchsetzung desselben mit Eiterzellen; in der Schleimhaut der Portio vaginalis fanden sie Gonokokken, sogar im Bindegewebe liegend. Vörner konnte in einem seiner Fälle die Vaginalgonorrhoe als den primären Krankheitsherd feststellen, dem er erst die Infektion der anderen Lokalisationsstellen folgte. Er sah in mikroskopischen Schnitten Leukocytendurchsetzung im gelockerten Epithel, Gonokokken zwischen den Stachelzellen, im Bindegewebe Erweiterung der Lymphgefässe, Leukocytenherde besonders um die Gefässe herum und an einer Stelle einen kleinen gonokokkenhaltigen Abscess. In der Schleimhaut des Cervikalkanales wies Pick (114) Gonokokken im Bindegewebe nach, beschreibt sogar ihre Lagerung in Blut-

gefässen. Gassmann (60) fand, dass in mehreren Fällen hartnäckiger Vulvovaginitis gonorrhoica der Kinder der Cervikalkanal vollständig von der Erkrankung verschont blieb.

Die bakteriologischen Befunde bei Bartholinitis gonorrhoica ergaben eine Bestätigung der in den früheren Berichten erwähnten Thatsache, dass ausser dem Gonococcus häufig auch andere Mikroorganismen (meist Staphylokokken, bisweilen auch anaërobe Bakterien (Hallé) gefunden werden. Menge fand bei seinen histologischen Untersuchungen die von Jadassohn zuerst bei gonorrhoischen Prozessen nachgewiesenen Pseudoabscesse, während wirkliche durch die Gonokokken allein verursachte Abscedierung nicht konstatiert wurde. Allerdings lagen die Gonokokken nicht allein zwischen den Epithelien, sondern bisweilen auch im Bindegewebe. Dagegen konnte Colombini (38 u. 39) die Mikroorganismen im Bindegewebe nicht nachweisen, ebensowenig in den eigentlichen Drüsen. Hügel (76), der unter 40 Fällen von Bartholinitis nach gonorrhoischer Infektion nur 14 mal Gonokokken nachwies, hat gleichfalls die Histologie dieser Erkrankung genauer studiert. Er fand Proliferation der Epithelschicht bis zu vollständigem Verschluss, zellige Infiltrate auch im Bindegewebe, an einzelnen Stellen Abscessbildung. Gonokokken konstatierte er in den oberflächlichsten Schichten der Ausführungsgänge teils in den Eiterkörperchen, teils zwischen den Epithelien; er glaubt auch einen Einschluss derselben in den Epithelzellen selbst beobachtet zu haben, was aber in vollständigem Widerspruch zu der jetzt allgemein geltenden Anschauung steht. In den tieferen Schichten der Ausführungsgänge, im Bindegewebe oder in den erwähnten pericanaliculären Abscessen hat er Gonokokken niemals gesehen.

Sehr sorgfältige Untersuchung über die Histologie des gonorrhoisch erkrankten Uterus verdanken wir Menge (100) an zwei Fällen von akuter und vier Fällen von chronischer Gonorrhoe. Bei der chronischen Endometritis beschreibt er Vergrösserung und Vermehrung der Drüsen, kleinzelliges Infiltrat, unbedeutende Epithelmetaplasie. In den beiden Fällen akuter Gonorrhoe wurden Gonokokken — allerdings nur spärlich — in den Schnitten gefunden und zwar zwischen den Epithelzellen und auf der von Epithel entblössten Bindegewebsschicht. Die Entzündungserscheinungen waren sehr ausgesprochen, einmal das Oberflächenepithel grösstenteils abgehoben. In der Muskulatur nur geringe Entzündungserscheinungen, dagegen nahe der Serosa ein Abscess mit intracellulären Gonokokken ohne andere Mikroorganismen.

Menge untersuchte auch gonorrhoisch erkrankte Tuben und Ovarien. Es war nicht immer möglich, Gonokokken nachzuweisen, auch dann nicht, wenn die Untersuchung des Eiters positiven Befund ergeben hatte; sie lagen meist in den oberflächlichen Schichten und erreichten nur einmal die Muskulatur.

Im Gegensatz zu den früher berichteten und auch neuerdings bestätigten Untersuchungen glauben Whiteside und Walton (149), dass für die Ätio-

logie der Pyosalpinx die Gonokokken keine wesentliche Rolle spielen, dass vielmehr andere Mikroorganismen, z. B. Pneumococcus lanceolatus, Tetragenus, ferner Bacterium coli und Streptokokken für das Auftreten der Komplikation von Bedeutung sei.

Durch genauere mikroskopische Untersuchungen gelang es E. Fränkel (56), den Beweis zu liefern, dass manche Ovarialcysten zu stande kommen durch eine gonorrhoische Vereiterung eines Corpus luteum.

Er konnte in einem Falle den Gonokokkennachweis auch durch die Kultur erbringen. Dass es sich in der That um die Entstehung aus einem Corpus luteum handelte, ging u. a. hervor aus dem Vorhandensein der Luteinzellen und der charakteristischen Anordnung der Kapillaren in der Wand der Cyste. Die Gonokokken lagen grossenteils im innersten Teil der Cystenwand, ferner auch in der Kapillarschicht; einmal wird sogar das Vorhandensein der Gonokokken in einer Blutkapillare erwähnt.

Über die bisher bekannten Fälle von sicherer gonorrhoischer Peritonitis soll schon hier berichtet werden, weil diese seltene Komplikation bisher fast ausschliesslich beim weiblichen Geschlecht im Anschluss an Genitalgonorrhoe aufgetreten ist. In dem oben erwähnten Buch von Menge und Krönig (Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals) werden sechs Fälle von Peritonitis gonorrhoica aufgeführt; es handelte sich um cirkumskripte, nur einmal um eine akute allgemeine Peritonealerkrankung. Gonokokken wurden nur zweimal nachgewiesen in den Fällen, bei denen noch reichliches eitriges Exsudat vorhanden war. Cushing (42) sah zweimal nach Salpingitis eine diffuse Peritonitis mit pseudomembranösem fibrinhaltigen Exsudat und konnte mikroskopisch sowie kulturell ausschliesslich Gonokokken nachweisen. Auch Muscatello (105) konstatierte in einem tödlich verlaufenden Fall von diffuser Peritonitis gleichfalls nur Gonokokken. v. Leyden (92) gelang es bei einem Fall von Lebercirrhose mit akuter Peritonitis (eitriges, dicke Fibrinmassen enthaltendes Exsudat) Gonokokken mikroskopisch nachzuweisen und zu kultivieren. Kossmann (86) beschreibt zwei Fälle von tödlicher durch Gonokokken bedingter Peritonitis nach Gonorrhoe der weiblichen Genitalien. Auch im Anschluss an die Vulvo-vaginitis gonorrhoica der Kinder sind Fälle von schwerer und tödlicher Peritonitis beobachtet worden von Mejia (97), so bei einem fünfjährigen Mädchen. Bei der Sektion wurden in dem serofibrinösen Peritonealexsudat mikroskopisch und kulturell Gonokokken konstatiert. Dobrovits (44) beschreibt mehrere Fälle von gonorrhoischer Peritonitis bei Kindern, einmal auch bei einem Knaben nach Epididymitis.

Die gonorrhoischen Erkrankungen während der Gravidität und im Puerperium wurden mehrfach, insbesondere auch von Fehling (50) besprochen. Sehr häufig treten in dieser Zeit Salpingitis und Pelveoperitonitis auf; bisweilen ist der Gonococcus allein oft auch in Kombination mit anderen Mikroorganismen die Ursache. Auf die andern dieses Thema behandelnden Arbeiten kann hier nicht näher eingegangen werden, da sie vorwiegend klinisches Interesse haben. (Zwei Fälle von Endocarditis

ulcerosa nach Gonorrhoe im Puerperium werden später erwähnt.) Auch die Arbeiten über Vulvo-vaginitis gonorrhoica bei Mädchen enthalten mehr vom klinischen Standpunkt aus wichtige Mitteilungen, während über neue bakteriologische Befunde nicht zu berichten ist. Maria Skiba-Zaborowska (131) weist auf den chronischen Verlauf der Erkrankung hin; unter der grossen Zahl ihrer Beobachtungen traten Komplikationen nur selten auf (z. B. Arthritis, einmal Oophoritis und cirkumskripte Peritonitis mit tödlichem Ausgang). Bouvy (20) sah von Komplikationen: Cystitis, Salpingooophoritis, Peritonitis und Polyarthritis.

Unter den extragenitalen gonorrhoischen Schleimhautaffektionen ist vom bakteriologischen Standpunkt aus die Conjunctivitis am häufigsten bearbeitet worden. Immer häufiger wird auf Grund der neueren Befunde betont, dass zur Sicherung der Diagnose die mikroskopische Sekretuntersuchung notwendig ist, da auch andere Mikroorganismen Bindehautkatarrhe von sehr ähnlichem klinischen Aussehen verursachen können, so Pneumonokokken, Bacterium coli, Diplokokken von Gonokokkenähnlichem Aussehen, die sich aber durch die mikroskopischen oder kulturellen Eigenschaften von den Gonokokken unterscheiden lassen. Die mikroskopische Untersuchung ist andererseits aber auch notwendig, weil die gonorrhoische Conjunctivalentzündung manchmal nur geringe klinische Symptome macht, so dass hier die makroskopische Beobachtung allein leicht zur Annahme eines gewöhnlichen Bindehautkatarrhs verleiten kann. Auch die Mischinfektion spielt, wie bei den anderen Schleimhäuten eine wichtige Rolle und scheint besonders für die Entstehung tiefgreifender Prozesse, z. B. von Hornhautgeschwüren von Bedeutung zu sein.

Von Sattler (125) werden mehrere Fälle von intrauterin entstandener Blennorrhoea neonatorum erwähnt. Bemerkenswert ist ein Befund von Welander (147), der bei einer Conjunctivitis gonorrhoica eines Erwachsenen Mitbeteiligung des Thränenkanals fand. Gonokokken fanden sich noch zu einer Zeit, wo sie auf der Conjunctiva nicht mehr vorhanden waren. Es handelt sich also hier um eine wichtige Lokalisationsstelle, die leicht zu einem Recidiv auf der Conjunctiva Veranlassung geben kann. Almquist (4) hat dieselbe Beobachtung bei zwei anderen Fällen gemacht. — Pathologisch-anatomisch interessant ist folgende Mitteilung C. Fränkels (54). Er beschreibt bei zwei Kindern (im Alter von 1, resp. 2 Jahren) eine durch Gonokokken hervorgerufene diphtheritische Conjunctivitis, die mit prall ödematöser Schwellung, reichlichem gallertigen Sekret und fest haftenden gelblich weissen membranösen Auflagerungen einherging.

Über die Beteiligung der Rektalschleimhaut an der gonorrhoischen Erkrankung ist seit den Mitteilungen Bärs und Julliens aus dem Jahre 1896 wiederholt wieder berichtet worden.

Einige Autoren haben diese Komplikation der Gonorrhoe — namentlich bei Frauen — häufig beobachtet, während andere sie auch jetzt noch für ein ganz ausnahmsweises Vorkommnis halten. Einen grossen Abscess in der Umgebung des gonorrhoisch infizierten Mastdarms fand Bandler (8); im Eiter wurden Staphylokokken und Streptokokken, später auch Gono-

kokken nachgewiesen. Auch Huber (75) glaubt, dass die Periproctitis nach Mastdarmgonorrhoe durch Gonokokken selbst hervorgerufen wird, dass aber auch andere Mikroorganismen ätiologisch eine Rolle spielen können. Auf der gonorrhoisch erkrankten Rektalschleimhaut fand Jesionek (81) oberflächliche, durch den Gonococcus allein verursachte Geschwürsbildung; ebenso beschreibt Calmann (25) bei der Rektalgonnorrhoe der Frauen flache Geschwüre mit derben infiltrierten und unterminierten Rändern, die er geradezu als den Tummelplatz der Gonokokken bezeichnet. Jadassohn (80) publiziert einen Fall, bei dem eine gonorrhoische Spermatocystitis mit Entleerung in die Harnröhre und später eine cystische Anschwellung am unteren Rand der Prostata beobachtet wurde; nach Incision der letzteren vom Mastdarm aus wurde das Rektum gonorrhoisch infiziert. Im Eiter der Fäkalmassen fanden sich nahezu Reinkulturen von Gonokokken. Jadassohn nimmt an, dass es sich um eine Eiteransammlung in einem präformierten Raum (Pseudoabscess) am unteren Rand der Prostata handelte.

Kasuistische Mitteilungen über das Vorkommen von Stomatitis gonorrhoica sind in den früheren Jahren mehrfach gemacht worden, freilich ohne einwandsfreie bakteriologische Untersuchung. Insbesondere stand bisher der sichere Beweis für die Existenz einer durch den Gonococcus hervorgerufenen Mundschleimhauterkrankung bei Erwachsenen aus. Um so wichtiger ist ein von Jesionek im Jahre 1898 publizierter Fall.

Ein Patient mit Urethral- und beiderseitiger Konjunktivalblennorrhoe, sowie metastatischer Entzündung der Kiefergelenke bekommt eine schmerzhafte Geschwulst unter der Zunge. Am vorderen Teil derselben weissliche, guirlandenähnlich umrandete Flecke, oberflächliche Erosionen, Rötung und Schwellung des Zahnfleisches und der Lippen. Sehr geringe zähe Sekretion, starker Fötor ex ore. Unter der Zunge Schwellung der Drüsenausführungsgänge, bei Druck Entleerung von Eitertröpfchen. In den Präparaten aus diesen und aus den tieferen Teilen des Belages konnte Jesionek typische Gonokokken (nach Gram entfärbt) nachweisen; charakteristische Gonokokken-Kulturen auf Pfeifferschem Blutagar sowohl von der Zunge als von den Drüsenausführungsgängen. Schnelle Heilung. „Der Prozess ist augenscheinlich bei Erwachsenen wie auch bei der Stomatitis gonorrhoica neonatorum Rosinskis nur ein ganz oberflächlicher."

Später berichtete Colombini (im Jahre 1900) über einen anderen Fall. Bei einer alten Puella publica trat nach einem Coitus per os eine Entzündung der Schleimhaut der Zunge, der Wangen, des Zahnfleisches auf in Gestalt von rundlichen grauweissen, kaum emporragenden Plaques mit intensiv rotem Hof; eiteriges übelriechendes Sekret, in dem Gonokokken nachgewiesen wurden. Im Verlauf von acht Tagen nach häufigen Ausspülungen mit Kalium hypermanganicum und Betupfung mit $^{1}/_{2}$ %iger Argentum nitricum-Lösung vollständige Heilung.

Ist demnach an dem Vorkommen einer gonorrhoischen Stomatitis auch bei Erwachsenen nicht mehr zu zweifeln, so handelt es sich doch offenbar um ein ausserordentlich seltenes Vorkommnis; eine Ursache dafür ist gewiss — abgesehen von der seltenen Infektionsgefahr — auch ein gewisser Grad von Unempfänglichkeit der Mundhöhlenschleimhaut für die gonorrhoische Erkrankung. Es ist darum auch Jesionek beizustimmen, wenn er in seinem Fall die Entzündung der Kiefergelenke und die hierdurch

bedingte Ruhestellung des Mundes als prädisponierende Momente für die Entstehung der seltenen Affektion ansieht.

Wie bereits eingangs erwähnt, hat in den letzten Berichtsjahren die Lehre von den Gonorrhoemetastasen die bedeutsamsten Fortschritte aufzuweisen. Überblickt man die grosse Litteratur dieses Gegenstandes, so findet man nicht nur eine stattliche Reihe bemerkenswerter klinischer Beobachtungen, sondern auch wertvolle bakteriologische Befunde, die für manche bisher in ihrer gonorrhoischen Ätiologie geleugneten oder stark bezweifelten Erkrankung die Gonokokken als alleinige Ursache sicher stellen. Der Kreis derjenigen Affektionen, die durch die Verschleppung dieser Mikroorganismen ohne Mischinfektion zu stande kommen, ist jetzt wesentlich erweitert, so dass der Gonococcus an Bedeutung in der menschlichen Pathologie immer mehr gewinnt und den gefährlichen pyogenen Bakterien zur Seite gestellt werden kann. So finden wir denn auch in der neueren Litteratur häufig die nunmehr verständlichen Ausdrücke, wie „allgemeine Gonokokkeninfektion, Gonokokkämie oder Gonokokkensepsis". Freilich muss andererseits immer wieder betont werden, dass solche schwere, metastatische Erkrankungen im Vergleich zur grossen Zahl der Gonorrhoen überhaupt glücklicherweise nur ganz ausnahmsweise unter besonderen — bisher allerdings nicht genauer bekannten — Bedingungen zu stande kommen.

Die Verschleppung der Gonokokken von dem primären Krankheitsherd, Urethra, Conjunctiva oder anderen Schleimhäuten, geschieht entweder auf dem Lymph- oder dem Blutwege. Das Fortschreiten der Bakterien in den Lymphspalten war schon bei früheren histologischen Untersuchungen (besonders Fingers) hervorgehoben worden; auch der klinische Verlauf spricht ja oft für eine Beteiligung der grösseren Lymphwege und der Lymphdrüsen. Indessen ist erst durch die wichtige Mitteilung Hansteens (68) zum ersten Mal (1897) der Gonococcus zweifellos in einer Lymphdrüse konstatiert worden. Nach einer akuten Urethralgonorrhoe entstand eine ausgebreitete periglanduläre Phlegmone der Leistendrüsen; nach der Incision wurden im Eiter typische Gonokokken mikroskopisch, durch das Kulturverfahren und sogar durch eine positive Impfung auf eine männliche Urethra nachgewiesen. In vier Fällen von gonorrhoischer Lymphdrüsenvereiterung fand im nächsten Jahre Colombini (36) zweimal Gonokokken (Reinkulturen). Im dritten Fall enthielt der bereits Degenerationserscheinungen aufweisende Eiter keine nachweisbaren Gonokokken. Im vierten Fall, bei dem beiderseitige Leistendrüsenentzündung nach Gonorrhoe hinzukam, fanden sich auf der einen Seite typische Gonokokken mit Staphylococcus pyogenes, während im Eiter der anderen Seite bereits zerfallene Leukocythen, dagegen keine Bakterien konstatiert werden konnten. Colombini nimmt an, dass bei negativem Ausfall der bakteriologischen Untersuchung die Bakterien (Gonokokken oder andere Mikroorganismen) vorher vorhanden waren, später aber zu Grunde

gingen. Wir haben diese Vermutung im vorigen Bericht gleichfalls ausgesprochen und auf die Analogie bei den avirulenten Bubonen nach Ulcus molle hingewiesen.

Unter fünf Fällen von gonorrhoischer Lymphadenitis konnte Reale (121) nur einmal spärliche Gonokokken in Reinkultur nachweisen, während bei den anderen Fällen keine Mikroorganismen gefunden wurden.

Dass auch die gewöhnlichen Eitererreger allein eine Lymphadenitis nach Urethritis verursachen können, wies Blasi (19) in mehreren Fällen nach. Er fand in den Lymphdrüsen wie in der Urethra (meist chronische Entzündung) Staphylokokken dagegen keine Gonokokken.

Hier mag auch eine Beobachtung von Mirabeau (102) angeschlossen werden, wenn wir auch von der Beweiskraft der gonorrhoischen Natur der von ihm mitgeteilten Lymphgefässerkrankung nicht ganz überzeugt sind. Der Verf. verletzte sich selbst bei der Operation einer Gonorrhoekranken am Daumen und bekam einige Tage darauf eine kleine Pustel (mit intracellulären Diplokokken), der sich eine Lymphangoitis anschloss. Mirabeau glaubt, dass diese letztere durch Gonokokken, hauptsächlich aber durch dessen Toxine zu stande gekommen sei. Der Beweis, dass es sich hier wirklich um eine positive subcutane Gonokokkenimpfung handelt, ist wohl nicht als ganz sicher anzusehen, zumal ein solches Vorkommnis bisher noch nicht bekannt ist und es auch schwer verständlich erscheint, wie eine so geringe Gonokokkenmenge einen derartigen Entzündungsprozess veranlassen kann, wenigstens nicht im subcutanen Bindegewebe und in den Lymphgefässen, wo doch immerhin diese Mikroorganismen ein ungünstiges Terrain für ihre Entwickelung finden. Auch mehrere andere neuere Mitteilungen von gonorrhoischer Lymphgefässerkrankung mit Vereiterung (so von Baudouin und Gastou[1]) erscheinen nicht ganz einwandfrei und beweisend.

Der Gonokokkennachweis im Blut wurde früher bereits von Wertheim, in neuerer Zeit auch in den schon erwähnten Befunden von Pick und E. Fränkel auf mikroskopischem Wege (G. C. in Blutgefässen) erbracht. Zum ersten Mal wurden die Mikroorganismen durch das Kulturverfahren von Ahmann (2) 1897 bei einem Fall von gonorrhoischer Polyarthritis, Tendovaginitis und Nephritis im zirkulierenden Blute konstatiert. Aus 1 cbcm Blut (Punktion einer Armvene) wuchsen auf Acitesagar 30 Kolonien. Sie wurden auch durch erfolgreiche Impfung auf die gesunde Urethralschleimhaut als sichere Gonokokken erwiesen. Thayer und Lazear (137) züchteten bei einem Fall von ulceröser Endocarditis Gonokokken aus dem strömenden Blut, ebenso Panichi (111) bei zwei Fällen von multipler Arthritis, desgleichen Bertrand (15). Bjelogolowy (18) wies die Mikroorganismen mikroskopisch im Blut nach; bei der Sektion eines an Endocarditis gestorbenen Pat. wurden auf dem Endocard gleichfalls Gonokokken gefunden.

Die positiven Befunde von Gonokokkennachweis im Blut sind mit Rücksicht auf die Häufigkeit derartiger Untersuchungen bei entsprechenden Fällen immerhin als spärlich zu bezeichnen. So berichten auch einzelne Autoren, dass sie, trotz reichlicher Entnahme von Blut, doch ein positives Resultat nicht bekamen. Wenn wir auch annehmen müssen, dass in den Fällen metastatischer Verschleppung (Arthritis und Endocarditis) zu einer bestimmten Zeit Gonokokken im Blut zirkulieren, so scheinen die Gonokokken doch bald wieder zu Grunde zu gehen.

Über Venenentzündungen im Anschluss an gonorrhoische Erkrankung liegen einige Mitteilungen vor; aus der letzten Zeit von Batut (11 u. 11a) und Stordeur (136). Der erstere beobachtete bei einer Urethralgonorrhoe als direkte Fortsetzung des entzündlichen Prozesses eine Phlebitis mit Gangrän des Penis unter Beteiligung der Corpora cavernosa, in einem zweiten Falle nach gonorrhoischer Ischias eine Phlebitis am Bein ohne äussere Ursache. Stordeur sah nach heftiger Epididymitis gonorrhoica in der Oberschenkelregion schmerzhaftes Ödem längs der Vena saphena interna und nimmt gleichfalls an, dass eine direkte Infektion der Gefässe von der Urethra aus stattgefunden hat. — Dass intensive gonorrhoische Entzündungsprozesse auch zu einer entzündlichen Erkrankung der in der Nachbarschaft gelegenen Venen selbst führen können, ist auf Grund dieser und (auch früher bereits mitgeteilter) Fälle mit Sicherheit anzunehmen, dass hier aber die Gonokokken selbst als ätiologisches Moment in Betracht kommen, kann mangels entsprechender bakteriologischer Befunde nicht bestimmt behauptet werden. Es liegt vor allem die Vermutung einer Sekundärinfektion nahe, namentlich mit Rücksicht auf die ungewöhnliche Intensität des Entzündungsprozesses mit hochgradiger Zerstörung und Gangrän des Gewebes.

Unsere Anschauungen über die am häufigsten auftretende metastatische Erkrankung der Gonorrhoe, den Rheumatismus gonorrhoicus insbesondere die Arthritis, haben eine Änderung nicht erfahren. Es war auch in den vorhergehenden Berichten bereits auf Grund vielfacher bakteriologischer Untersuchungen sichergestellt worden, dass die Gelenkskomplikationen zu stande kommen können einmal durch Verschleppung des Gonococcus selbst, durch die gewöhnlichen pyogenen Mikroorganismen, durch eine Mischinfektion beider, und dass endlich auch der Gelenksinhalt ganz steril befunden wurde. Auch die Ergebnisse der neueren sehr zahlreichen bakteriologischen Forschungen sind ausserordentlich verschieden. Manche Autoren haben trotz häufiger Untersuchungen niemals Gonokokken im Gelenk oder in der Sehnenscheide nachweisen können, während andere über auffallend häufige positive Befunde berichten. Hervorzuheben ist, dass auch bei schweren Fällen von Gelenkentzündung mit Vereiterung oft nur die Gonokokken allein vorhanden sind (Bennecke). Die Fälle, in denen das Gelenkexsudat frei von Gonokokken und anderen Mikroorganismen war, geben häufig den Autoren Ver-

anlassung, die Komplikation auf die Gonokokken-Toxine zurückzuführen (Mingopoulo u. a.). Wenn auch die oben referierten experimentellen Untersuchungen sicher gezeigt haben, dass die Giftstoffe der Gonokokken im stande sind, hochgradige Entzündungsprozesse auszulösen, so darf wiederum nicht vergessen werden, dass zweifellos in Fällen mit sterilem Gelenksinhalt bisweilen der Gonococcus selbst die Ursache der lokalen Erkrankung gewesen sein kann, dass aber der bakteriologische Nachweis nicht gelingt, weil die Mikroorganismen — namentlich in älteren Fällen von Arthritis und Tendovaginitis — wieder zu Grunde gegangen waren. Man bedenke ferner, dass die Gonokokken dem Gelenkserguss sich nicht beizumischen brauchen, selbst wenn sie in der erkrankten Synovia vorhanden sind, worauf Jadassohn schon früher in seinen Referaten in Baumgartens Jahresbericht aufmerksam gemacht hat. Es ist übrigens deshalb zweckmässiger, zum Gonokokkennachweis das erkrankte Gewebe zu verwenden, wie auch Loewenhardt (93) empfiehlt.

Mit den makroskopischen Veränderungen der gonorrhoischen Arthritiden beschäftigt sich ausführlich Bennecke. Er beschreibt die verschiedenen Formen der Gelenksveränderungen: Hydrops, serofibrinöse, eitrige und phlegmonöse Entzündung und betont die schnell eintretenden Verklebungen und bindegewebigen, ja selbst knöchernen Verwachsungen. Auch rauhe Knochenenden mit spärlichen Granulationen hat er nachweisen können, dagegen niemals tiefere Zerstörungen der Knochensubstanz oder Sequesterbildung. Hagner (65) erwähnt neben eitrigen auch hämorrhagische Exsudate. Loewenhardt glaubt, dass Nekrosen nicht zu stande kommen und dass reparatorische Vorgänge, Fibrinausscheidungen, poliferierende Gewebsbildungen und weitgehende torpide Schwellungen zum typischen Bild der chronischen monoartikulären Gelenksentzündung gehören.

Bei der mikroskopischen Untersuchung einer paraartikulären gonorrhoischen Untersuchung am Ellbogen fand R. Meyer (101) im Granulationsgewebe zahlreiche grosse epitheloide Zellen, Leukocyten mit gelappten Kernen, aber keine Riesenzellen. Gonokokken waren nur in den fragmentiert-kernigen Leukocyten zu finden. Sie wurden auch durch das Kulturverfahren nachgewiesen. Der Verf. glaubt, dass ursprünglich eine Arthritis gonorrhoica vorlag, und dass die Gonokokken später ins paraartikuläre Gewebe wanderten.

Die Beteiligung der Knochen und Knorpel wird ausser von Bennecke (14) auch noch von anderen Autoren hervorgehoben. Cornil und Célos (41) beschreiben einen Fall von blennorrhoischem Rheumatismus mit vollständiger Ankylose sämtlicher Gelenke der unteren Extremitäten. Schon bei makroskopischer Besichtigung zeigte sich der Knorpel von fibrösem Bindegewebe durchsetzt; bei mikroskopischer Untersuchung fanden sich in ihm noch einzelne Knorpelzellen und -inseln. Zwischen Patella und Femur bestand eine feste Verwachsung durch festes Bindegewebe und Knochen-

lamellen; ein Teil der Knorpelreste zeigte Verknöcherung. Hirtz (72) weist auf das seltene Vorkommen einer Knochenhypertrophie infolge von Gonorrhoe hin. Bei einer Kranken mit universellem Rheumatismus gonorrhoicus war eine Hypertrophie der Diaphyse des rechten Femur vorhanden. Hansen (67a) fand bei einem Patienten mit multipler Arthritis und Pleuritis einen gonorrhoischen Abscess am Manubrium sterni (Reinkulturen der G. C.), ebenso in einem zweiten Fall von Blennorrhoea neonatorum (mikroskopischer Gonokokken-Nachweis im Eiter des Abscesses bei der Sektion). Eine Osteomyelitis gonorrhoica sah Ullmann (141) bei einem jungen Mann nach einer Urethralgonorrhoe mit Blasenbeteiligung. In der dritten Krankheitswoche traten Schüttelfröste, Schmerzen und Schwellung besonders im linken Ellbogen, am Vorderarm und an der Hand auf. Bei der notwendig werdenden Operation musste das untere Humerusende an mehreren Stellen aufgemeisselt werden; in dem hierbei zu Tage tretenden Eiter wurden bakteriologisch ausschliesslich Gonokokken gefunden. Nach der Operation schnelle Besserung, aber Recidiv nach zehn Tagen. Bei der nochmaligen operativen Eröffnung des Knochens keine Eiterung. Heilung mit erheblicher Behinderung der Beweglichkeit.

Eine Zerstörung des Knochens im Anschluss an eine schwere Phlegmone führt Rubinstein gleichfalls auf Gonokokken zurück.

Eine definitive Klärung hat die Frage der Endocarditis gonorrhoica durch die neueren Untersuchungen gefunden, da ihr zweifelloses Vorkommen durch den positiven Ausfall mehrerer Kulturversuche und zweier Impfungen nunmehr sichergestellt ist. Im letzten Bericht hatten wir einen von Finger, Ghon und Schlagenhaufer sehr sorgfältig untersuchten Fall von akuter Endocarditis nach Gonorrhoe ausführlich besprochen. Wir waren damals zu dem Schluss gekommen, dass von den Autoren so gewichtige Gründe für die gonorrhoische Natur der Herzkomplikation beigebracht wurden, dass sie einem endgültigen Beweise ausserordentlich nahe kamen. Allerdings stand das Kulturverfahren noch aus, da auch auf Serumagar keine Gonokokken wuchsen, was die Verfasser mit dem Absterben der Bakterien während des hohen Fiebers erklärten. Nachdem jetzt auch das letzte Postulat, der charakteristische Kulturnachweis erfüllt ist, hat die anfangs viel diskutierte Frage, ob der damals erbrachte Nachweis ausreichend war, an Bedeutung verloren.

Den ersten, ganz einwandsfreien Fall von reiner Endocarditis gonorrhoica verdanken wir Lenhartz (1897). Bei einem 19jährigen Mädchen mit Gonorrhoe trat eine Endocarditis der Pulmonalklappen auf, mit Schüttelfrösten und dauernd hohen Temperaturen. In den starken polypösen Wucherungen der Pulmonalis fanden sich eiterige Massen, in denen Gonokokken mikroskopisch nachgewiesen waren. Das Züchtungs-

verfahren gab Reinkulturen von Gonokokken; durch Impfung auf die Urethra wurde typische Gonorrhoe nach vier Tagen erzielt.

Ebenso einwandsfrei ist eine Beobachtung von Ghon und Schlagenhaufer aus dem Jahre 1898. Ein Mädchen mit gonorrhoischer Erkrankung stirbt an einer Endocarditis (keine Gelenkskomplikation). In den Auflagerungen der Klappen werden mikroskopisch, kulturell und durch das positive Impfexperiment Gonokokken sicher nachgewiesen. Die Gonokokken in den Klappenauflagerungen sind zwar sehr reichlich, zeigen aber deutliche Degenerationserscheinungen.

In demselben Jahr berichtet Hallé (66) über einen tödlich verlaufenden Fall von Endocarditis und Myocarditis gonorrhoica bei einer Patientin, die vorher wahrscheinlich an Uterusgonorrhoe erkrankt war und ausserdem eine periartikuläre Phlegmone am Arm (Gonokokken nachgewiesen) hatte. Obgleich die Sektion erst 23 Stunden post mortem vorgenommen wurde, konnten doch von den Aortenklappen Gonokokken gezüchtet werden. Die gonorrhoische Entzündung betraf zwei Valvulae sigmoideae, sowie das Myokard selbst, wo sich kleine Abscesse vorfanden. Gonokokken wurden nur in der Nähe der Klappen entdeckt. In dem den Valvulae aufliegenden Fibrinnetz liegen grosse Haufen der Mikroorganismen ähnlich wie in einer Kultur, in der Mitte einzelne schlecht färbbare Exemplare. Im entzündlichen Infiltrat des Perikards sind sie nur spärlich nachzuweisen.

Je einen Fall von gonorrhoischer Herzerkrankung während der Gravidität resp. im Puerperium beschreiben Doléris (46) sowie Gabney und Harris (59). Im ersten Fall trat der Exitus vier Tage post partum ein. Bei der Sektion fanden sich eine aufsteigende Infektion der Harnwege, Pyelonephritis und multiple Nierenabscesse. Im Perikard war eine trübe, eiterige Flocken enthaltende Flüssigkeit vorhanden, in der Gonokokken festgestellt wurden. In dem anderen Fall wurden in den Wucherungen der Bicuspidal- und Aortenklappen von Gabney und Harris mikroskopisch sowie kulturell die Gonokokken nachgewiesen.

Auch Cascey (29) und Honl (74) fanden in zwei Fällen von gonorrhoischer Endocarditis in den Auflagerungen des Endokards die Mikroorganismen.

Mehrere klinische Beobachtungen beziehen sich auf die Muskelerkrankungen nach Gonorrhoe. Auf Grund der zahlreichen Erfahrungen darf man mit Sicherheit einen Zusammenhang dieser Komplikation mit dem gonorrhoischen Prozesse annehmen. Es wird von den meisten Autoren betont, dass man die Beteiligung der Muskulatur nicht so selten findet, wenn man genauer darauf achtet, und dass man verschieden intensive Prozesse, von der einfachen Myalgie bis zur ausgesprochenen schweren Muskelentzündung verfolgen kann.

Eichhorst (48) stellt die Litteratur über die Myositis gonorrhoica zusammen und hebt hervor, dass man in den deutschen Publikationen nur wenig, mehr dagegen in der französischen Litteratur findet. Er selbst sah drei Fälle dieser Erkrankung und beschreibt den einen ausführlicher. Bei einem 33jährigen Patienten entwickelte sich im Anschluss an eine Urethralgonorrhoe unter leichten Fieberbewegungen eine schmerzhafte Muskelentzündung am rechten Unterschenkel; nach einigen Wochen war noch eine derbe Infiltration zu konstatieren. Nach Eichhorst ist der klinische Verlauf der gonorrhoischen Muskelaffektion ausgezeichnet durch die grosse Schmerzhaftigkeit und die langsame Rückbildung; er schlägt den Namen gonorrhoisch-sklerosierende Muskelentzündung vor.

Braquehaye und Servel (22) berichten über zwei hierher gehörige Fälle; Batut (11) beschreibt nach gonorrhoischer Knie- und Ellbogengelenkentzündung eine Myositis im Musculus brachialis anterior mit der Bildung von Osteomen, die durch Röntgenstrahlen nachgewiesen werden konnten.

Über Erkrankungen des Nervensystems im Verlauf der Gonorrhoe liegen zwar keine bakteriologische Untersuchungen, dagegen sorgfältige klinische Beobachtungen vor. Lesser (90) bespricht die gonorrhoischen Neuralgien, die nach den bisherigen Erfahrungen besonders die den Genitalien benachbarten Nerven ergreifen. Er beschreibt einen Fall von Ischias gonorrhoica mit intermittierendem Fiebertypus (vergl. oben) und hebt mit Recht hervor, dass besonders für die gonorrhoische Natur die Koincidenz des Nervenprozesses mit der gonorrhoischen Schleimhauterkrankung (Recidive bei neuer Urethralgonorrhoe) zu verwerten ist. Auch Eulenburg (49) beschäftigt sich mit den Affektionen des Nervensystems bei Gonorrhoe und erwähnt Neuralgien, Muskelatrophien und Lähmungen, sowie Neuritis und Myelitis. Bei den gonorrhoischen Rückenmarkserkrankungen ist — im Gegensatz zur Tabes, mit der sie gewisse Ähnlichkeiten aufweisen — die motorische Sphäre mitbeteiligt. Allard (3) sah eine multiple Neuritis zwei Wochen nach schlecht behandelter Urethralblennorrhoe auftreten. Verlust der Kniereflexe, Entartungsreaktion, Tremor, steifer Gang und Schmerzen im Verlauf des N. cruralis waren die klinischen Symptome, die sich erst besserten, nachdem die Gonorrhoe beseitigt war. Kienböck (85) fand bei einer 26jährigen Frau mit Urethral- und Blasengonorrhoe am linken Arm Schmerzen und Parästhesien, Schweisssekretion und schliesslich Verringerung des Volumens der Extremität; er schliesst aus den klinischen Symptomen auf eine Kombination von gonorrhoischer Arthritis mit Neuritis.

Eine gonorrhoische Myelitis diagnostizierte von Rad (119) bei einem 32jährigen Patienten, der im Anschluss an eine akute Gonorrhoe Schwäche der unteren Extremitäten und Lähmungserscheinungen von seiten der Blase und des Mastdarmes bekam. Es bestand Empfindlichkeit der Wirbelsäule vom vierten bis neunten Brustwirbel sowie Erhöhung der Patellarreflexe. Unter Zunahme der klinischen Erscheinungen namentlich Lähmung der unteren Extremitäten, Krämpfen und Atrophie der Muskulatur trat nach einem halben Jahr der Exitus ein. Obgleich bei der Sektion Gonokokken im Rückenmark nicht gefunden wurden, glaubt Verf. doch mit Sicherheit annehmen zu können, dass

hier eine gonorrhoische Affektion vorlag. Auf eine medulläre Affektion gonorrhoischen Ursprungs führt Jacquet (77) die „talalgie blennorrhagique", die mit Knochenverdickung einhergeht, zurück. Kalindéro (84) berichtet über die Sektion eines Falles von gonorrhoischer Myelitis. Er fand im Rückenmark keine Gonokokken und meint, dass das Fehlen eigentlich entzündlicher Vorgänge und das Vorhandensein degenerativer Prozesse für die toxische Natur der Rückenmarksaffektion spricht. Hier sei auch an die schon erwähnten Befunde von Moltschanoff (104) erinnert, der nach Behandlung von Meerschweinchen und weissen Mäusen mit Gonokokken-Toxinen Erscheinungen von seiten des Nervensystems fand und bei der mikroskopischen Untersuchung auch ausgesprochene Veränderungen in demselben nachweisen konnte.

Gonorrhoische Vereiterung im subcutanen Bindegewebe, namentlich in der Umgebung der erkrankten Genitalien ist neuerdings mehrfach beschrieben worden. Besonders zu betonen ist, dass der Gonococcus ohne Mischinfektion auch zu Phlegmone-ähnlichen Abscedierungen führen kann. Almquist (4) sah nach Gonorrhoe eine eiterige Unterhautzellgewebsphlegmone mit zahlreichen Abscessen am Unterschenkel auftreten und konnte ausschliesslich Gonokokken durch das Kulturverfahren nachweisen. Scholtz beschreibt einen subcutanen Abscess an der Wurzel des Penis und bei einem anderen Kranken einen faustgrossen Abscess am Damm, der klinisch an eine phlegmonöse Entzündung erinnerte; in beiden Fällen konnten nur Gonokokken aus dem Eiter gezüchtet werden.

Mit den gonorrhoischen Exanthemen beschäftigt sich ausführlich Buschke (23). Er betont, dass eine grosse Zahl der in der Litteratur beschriebenen Ausschläge nicht in Beziehung zu der Gonorrhoe zu bringen sind, dass aber einzelne gut beobachtete Fälle übrig bleiben, bei denen eine andere sichere Ursache nicht nachweisbar ist. Er unterscheidet:

1. Ausschläge, welche dem Scharlach ähnlich sehen — einfaches Erythem;
2. Urticaria- und Erythema nodosum-ähnliche Formen;
3. hämorrhagische und bullöse Exantheme, und
4. Hyperkeratosen.

Er denkt vor allem an die toxische Natur dieser Ausschläge, da ihm selbst der Nachweis von Gonokokken in einem solchen Fall nicht gelungen ist (mikroskopische Untersuchung papulöser Stellen).

Scholtz (128) berichtet über einen bemerkenswerten Fall von gonorrhoischer Hautmetastase. Es traten schubweise gerötete, leicht schmerzhafte Knötchen auf, die sich teilweise nach Entstehung einer kleinen Nekrose, teilweise auch spurlos zurückbildeten. Gonokokken waren hier nicht nachzuweisen; dagegen gelang dies am Unterschenkel, wo ein diffus gerötetes,

sehr druckempfindliches Infiltrat central erweichte; in den bei der Incision entleerten blutigeitrigen Massen wurden mikroskopisch und kulturell ausschliesslich Gonokokken konstatiert. Der Abscess erstreckte sich in die Tiefe zwischen Muskeln und Sehnen. Scholtz glaubt auch die kleineren Herde auf Gonokokken-Embolien zurückführen zu können.

Von den bisher beobachteten und als gonorrhoisch anerkannten Exanthemen unterscheidet sich eine von Paulsen (112) beschriebene Hautaffektion im Anschluss an eine Ophthalmoblennorrhoe und schwere Arthritis. Der im Gesicht und an den Extremitäten lokalisierte Ausschlag bestand aus Papeln und Bläschen, in deren Inhalt der Verf. extra- und auch intracelluläre nach Gram sich entfärbende Diplokokken fand. Da Kulturversuche leider fehlen, kann man diese eigenartige Hauterkrankung nicht mit vollständiger Sicherheit als gonorrhoisch ansehen.

Über die hyperkeratotischen Hautveränderungen nach Gonorrhoe, wie sie zuerst von Vidal (1893) beschrieben wurde, berichten Malherbe (96), Jacquet (77) sowie Chauffard (31); der letztere giebt die histologische Beschreibung einer derartigen Efflorescenz, die sich als hyperkeratotische Dermatitis ohne Bakterien darstellte. Ebenso teilt Stanislawski (133) einen solchen Fall unter gleichzeitiger Beteiligung der Gelenke und mit Ausfall der Nägel mit.

Der Ausschlag begann bei seinem 28jährigen Patienten fünf Wochen nach der gonorrhoischen Infektion am Kreuz und am Malleolus internus (wo vorher Kantharidenpflaster und Jod appliziert worden war) und ergriff dann beide Füsse, Oberschenkel, Skrotal- und Penishaut. Die erkrankten Hautpartien zeigen derbe hornige, schmutzig gelbe Borken, nach deren Entfernung eine feuchte rote Fläche zum Vorschein kommt. Man findet auch Conus-förmige durchsichtige Prominenzen von bräunlicher Farbe, die zum Teil von einem eiterigen Exsudatstreifen umgeben sind. Dort, wo die Erhöhungen abfielen, bleiben in der Epidermis wie ausgemeisselte Stellen mit unterminierten Rändern zurück. Verf. nimmt — wie auch die meisten über diesen Gegenstand arbeitenden Autoren — an, dass es sich um eine durch Gonokokken-Toxine verursachte trophische Störung handelt. Der Zusammenhang mit der Gonorrhoe wird in dem mitgeteilten Falle besonders dadurch wahrscheinlich gemacht, dass mit einem Recidiv der Urethralgonorrhoe auch ein erneutes Auftreten des eigenartigen Ausschlages beobachtet wurde.

In dem bereits erwähnten von Colombini beschriebenen Fall von allgemeiner gonorrhoischer Infektion, bei dem eine gonorrhoische Leistendrüsen- sowie Nebenhoden-Entzündung konstatiert wurde, liessen sich die Gonokokken auch in der vereiterten Ohrspeicheldrüse kulturell nachweisen, so dass diese Mitteilung als der erste Fall eines rein gonorrhoischen Parotisabscesses angesehen werden muss.

---

5. Pathologie der Tollwut.

Von

M. Casper, Höchst a. M.

Litteratur.

1. Abba, Fr., Statistique de Turin. Annales de l'Institut Pasteur. T. XII. 1898. pag. 774.
2. Adami, J. G., Une épidémie de rage sur un troupeau de daims. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. III. 1889. pag. 658.
2a. Anrep, W., Über die Ptomaine der Hundswut. Petersburger Arch. f. Vet. Med. 1889.
3. Aujeszky, A., Über Immunisierung gegen Wut mit normaler Nervensubstanz. Centralbl. f. Bakt. Bd. XXVII. 1900. S. 5.
4. Babes, V., Studien über die Wutkrankheit. Virchows Arch. 1887.
4a. Derselbe, Über die Natur des Wutgiftes. Centralbl. f. Bakt. Bd. III. 1887. S. 188.
4b. Derselbe, Bemerkungen, die Leitung des Wutgiftes durch die Nerven betreffend. Fortschritte d. Medizin. 1889. Bd. VII. S. 485.
4c. Derselbe et Lepp, Recherches sur la vaccination antirabique. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. III. 1889. pag. 384.
4d. Derselbe et Mihailescu, Annales de l'Institut de Path. et Bact. Bukarest 1891.
4e. Derselbe et Cerchez, Expériences sur l'atténuation du virus fixe rabique. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. V. 1891. pag. 625.
4f. Derselbe, Sur certains caractères des lésions histologiques de la rage. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. VI. 1892. pag. 209.
4g. Derselbe, Über die ersten erfolgreichen Impfungen gegen die Hundswut mittelst des Blutes immunisierter Tiere. Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 915.
4h. Derselbe et Talasescu, Études sur la rage. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. VIII. 1894. pag. 435.
4i. Derselbe, Comptes-rendus de l'Académie des sciences 1898. T. 126. pag. 986.
4k. Derselbe, Bemerkungen über das Verhalten gewisser Organe gegenüber spezifischen Infektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 17.
4l. Derselbe, Die Lehre von der Hundswut am Ende des 19. Jahrhunderts. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 42 u. 43. S. 925.
4m. Derselbe, Bemerkungen über die Beeinflussung der Hundswut durch Injektion normaler Nervensubstanz. Centralbl. f. Bakt. Bd. XXVII. 1900. S. 564.
4n. Derselbe, Le diagnostic rapide de la rage par l'examen microscopique du bulbe du chien mordeur. Académie de méd. 1900 Nr. 4. pag. 421.
5. Bardach, J., Le virus rabique dans le lait. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. I. 1887. pag. 180.

5a. Bardach, J., Sur la vaccination intensive des chiens. Ibid. T. I. pag. 84.
5b. Derselbe, Nouvelles recherches sur la rage. Ibid. T. II. 1888. pag. 9.
6. Beck, M., Bericht über die Thätigkeit der Wutabteilung am Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin während des Jahres 1900. Klinisches Jahrb. 1901.
7. Benedikt, Zur patholog. Anatomie der Lyssa. Virchows Arch. Bd. 64. 1875. S. 557; Bd. 72. 1878. S. 425.
8. Bert, P., Contribution à l'étude de la rage. Comptes rendus des sciences. T. 95. 1882. pag. 1253.
9. Biffi, U., Sulla diagnosi istologica della rabbia. Annal. d'igiene sperim. Vol. XI. 1901. pag. 173.
10. De Blasi, L. e G. Russo-Travali, Recerche sulla rabbia. La riforma med. 1889. pag. 602.
10a. Dieselben, La rage expérimentale chez le chat. Annal. de l'Inst. Pasteur, T. VIII. 1894. pag. 338.
11. Bollinger, O., Zur patholog. Anatomie der Hundswut. Virchows Archiv. Bd. 55. 1872. S. 285.
11a. Derselbe, Wutkrankheit in Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie. Bd. III. Zoonosen.
12. Bombicci, G., Sopra la transmissione della rabbia dalla madre al feto. Gazz. degli ospitali. 1892. Nr. 63. pag. 587.
12a. Derselbe, Sulla virulenza delle capsule surrenali del coniglio della rabbia. La riforma med. 1890. pag. 471.
12b. Derselbe, Sul tempo della diffusione nell' organismo del virus rapido. La sperimentale. 1892. pag. 170.
12c. Bordoni Uffreduzzi, G., Statistique de l'Institut antirabique de Turin. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. IX. 1895. pag. 771.
13. Bouley, H., Communication relative aux cas de rage constatés en France de 1863 à 1868. Comptes rendus. T. 70. 1870. Nr. 14.
14. Derselbe, Brouardel et P. Bert, „La rage“: in Dechambre's Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales. 1874.
15. Bradford, J. R., Two Lectures on Rabies. Lancet 1900. pag. 593.
16. Brouardel, P., Sur les paralysies au cours du traitement antirabique. Bullet. de l'Acad. 1897. Nr. 25.
17. Bruce et Loir, Les maladies du bétail en Australie. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. V. 1891. pag. 177.
18 Bruschettini, A., Sur la manière, dont se comporte le virus de la rage dans le vide etc. Annal. de micrograph. T. III. 1890. Nr. 1.
18a. Derselbe, Bakteriologische Untersuchungen über die Hundswut. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XX 1896. S. 214.
19. •Bujwid, O., Sur divers modes du traitement de la rage. Compt.-rend. de l'Acad. de sc. T. 107. 1888. pag. 821.
19a. Derselbe, La méthode de Pasteur à Varsovie. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. III. 1889. pag. 177.
19b. Derselbe, Les résultats des vaccinations antirabiques obtenus à Varsovie. Transact. VII. internat. Congr. Hyg. et Démogr. 1891. III. pag. 51.
20. Calabrese, A., Sur l'existence dans la nature d'un virus rabique renforcé. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. X. 1896. pag. 97.
20a. Derselbe, VIII. Congr. di med. int. Napoli 1897.
20b. Derselbe, Possegono i centri nervosi di animali sani e di animali immunizzati contra la rabbia etc. La clinic. med. 1899. Nr. 2.
21. Calmette, A., Note sur la rage en Indo-Chine. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. V. 1891. pag. 633.
22. Celli, A., Alcune proprieta del virus rabbico. Bull. de R. Soc. d. med. di Roma. T. VIII. 1886. pag. 475.

22a. Celli e de Blasi, Stazione di vaccinazione antirabbiche. Boll. de Soc. d'ig. di Palermo. III. 1888. pag. 299.
23. Centanni, E., Il metodo italiano di vaccinazione antirabbica. La riforma med. 1892. T. VIII. Nr. 102.
23a. Derselbe, Beitrag zur Kenntnis der Serumtherapie bei Rabies. Deutsche med. Wochenschr. 1893. S. 1061.
24. Chaedle, A lectur on the pathologie an Hydrophobia. Med. Times and Gaz. 1877.
25. Coats, Lancet 1877.
26. Conte, Sur l'absorption des virus par les muqueuses. Revue vétérin. T. XVIII. 1893. pag. 568.
27. Cope, A. C., and Horsley, Rapports sur une épidémie de la rage parmi le daims du parc Richmond. Ref. i. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. II. 1888. p. 158.
28. Csokor, J., Die pathologischen Veränderungen im Centralnervensystem wütender Hunde. Österr. Vierteljahresschrift für wissensch. Veterinärkunde. Bd. 54. 1880. S. 1.
29. Decroix, Recueil de méd. vét. 1864. pag. 171; Bullet. de la soc. centrale de méd. vét. 1898. pag. 160.
30. Dexler, H., Prager medizin. Wochenschr. Bd. XXIV. 1899. Nr. 4 und 5.
31. Dowsdeswell, G. F., The microbe of rabies. The veterinarian. T. 59. 1886. pag. 485.
32. Duboué, De la physiologie pathologique et du traitement de la rage. Paris 1879.
32a. Derselbe, Note sur la rage. Comptes rendus. T. 93. 1881. pag. 324.
33. Dujardin-Beaumetz, La rage en France. Recueil de méd. vét. 1889. pag. 227.
34. Ehrhardt, J., Die Hundswut, ihre Verhütung und Bekämpfung. Aarau 1900.
35. Elsenberg, Die anatomischen Veränderungen der Speicheldrüsen bei der Wut. Virchows Archiv. Bd. 87. S. 89.
36. Ferrán, J., Über die durch Lyssagift im Reinzustande verursachte galoppierende Vergiftung ohne Infektion. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XXIII. 1898. S. 961.
36a. Ferreira de Santos, L'Institut Pasteur de Rio de Janeiro. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. XII. 1898. pag. 541.
37. Ferré, Contribution à l'étude séméiologique et pathogénique de la rage. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. II. 1888. pag. 187. T. III. 1889. pag. 604.
38. Fleming, Rabies and Hydrophobia, London 1872.
38a. Derselbe, The propagation and prevention of rabies. The Lancet, 1891. pag. 342.
39. Fol, H., Sur un microbe, dont la présence paraît liée à la virulence rabique. Bull. soc. vaudoise. Lausanne 1886. T. XXII. pag. 211.
40. Forél, A., Über die Hirnveränderungen bei Lyssa. Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin. Bd. III. 1877. S. 259.
41. Foth, G., Tollwut. Archiv f. Tierheilkunde. Bd. XXVII. 1901. S. 276.
42. França, Le diagnostic de la rage. Comptes rendus de la Soc. de Biol. T. 52. 1900 pag. 985.
42. Frantzius, E., Einige Bemerkungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Gift der Tollwut. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XXI. 1897. S. 261.
43a. Derselbe, Die Galle toller Tiere als Antitoxin gegen Tollwut. Ibid. Bd. XXIII. 1898. S. 782.
43b. Derselbe, Über die Art der Konservierung und die Virulenzdauer des Markes toller Tiere. Ibid. Bd. XXIV. 1898. S. 971.
44. Frothingham, L., Rabies in the vicinity of Boston. Journal of the Boston Soc. of Med. Sciences. Vol. III. pag. 83.
45. Galtier, V., Sur la rage du lapin. Comptes rendus de l'Acad. d. sc. 1879. 25 août.
45a. Derselbe, Les injections du virus rabique dans le torrent circulatoire ne provoquent pas l'éclosion de la rage etc. Comptes rendus de l'Acad. d. sc. T. 93. 1881. pag. 284.
45b. Derselbe, Leçons sur la rage. Journal de méd. vét. 1886. pag. 240, 247, 348, 409, 466, 514.

45 c. Galtier, V., Persistance de la virulence rabique dans les cadavres enfouis. Compt. rend. T. 106. 1888. pag. 364.

45 d. Derselbe, Nouvelles expériences sur l'inoculation antirabique en vue de préserver les animaux herbivores de la rage etc. Compt. rend. T. 106. 1888. pag. 1189.

45 e. Derselbe, Nouvelles expériences tendant à démonter l'efficacité des injections intraveneuses de virus rabique en vue de préserver. Compt. rend. T. 107. 1888. pag. 798.

45 f. Derselbe, Sur quelques modes de transmission de la rage. Journal de méd. vét. 1890. pag. 622.

45 g. Derselbe, Résistance du virus rabique à la désiccation et à la décomposition cadav. Journ. de méd. vét. 1888. pag. 463.

45 h. Derselbe, Note sur la rage. Bullet. de la soc. centr. de méd. vét. 1898. pag. 61.

45 i. Derselbe, Deuxième note sur la rage. Bullet. de la soc. centr. de méd. vét. 1898. pag. 150.

45 k. Derselbe, Troisième et quatrième note sur la rage. Journ. de méd. vét. 1899. T. 50. pag. 17 et 82 et 513.

46. Gamaleïa, N., Étude sur la rage paralytique chez l'homme. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. I. 1887. pag. 63.

46 a. Derselbe, Sur les lésions rabiques. Ibid. T. I. 1887. pag. 165.

46 b. Derselbe, Sur les vaccinations antirabiques de la rage. Ibid. pag. 226.

47. van Gehuchten et Nélis, Les lésions histologiques de la rage. Annales de méd. vét. T. 49. 1900. pag. 243.

47 a. Derselbe, A propos des lésions ganglionnaires de la rage. Bullet. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique. 1900 pag. 389.

48. Germano, E. et J. Capobianco, Contribution à l'histologie pathologique de la rage. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. IX. 1895. pag. 625.

49. Gianturco, Recerche istologiche sulla rabbia. Psichiatria. Napoli 1887. V. pag. 299.

50. Gibier, P., Recherche sur la rage. Compt. rendus. T. 96. 1883. pag. 1701.

50 a. Derselbe, Recherches expérimentales sur la rage; 1. les oiseaux contractent la rage; 2. ils guérisent spontanément. Ibid. T. 98. 1884. pag. 55 et 531.

51. Gohier, J., Mémoires et observations etc. Lyon 1813 et 1817.

52. Golgi, C., Über die pathologische Histologie der Rabies experimentalis. Berlin. klin. Wochenschr. 1894. S 325.

53. Gowers, Path. Transact. 1887.

54. Gratia, G. et Liénaux, E., Essais du traitement de la rage par l'injection de la substance nerveuse normale. Annal. de méd. vét. 1898. pag. 254.

54 a. Derselbe, Kritik über die neuesten Arbeiten auf dem Gebiete der Anatomie und pathol. Physiologie der Wut. Ibid. 1900. pag. 345.

55. Grigorjeff, A. W., Zur Frage über die Natur der Parasiten bei Lyssa. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XXII. 1898. S 397.

55 a. Derselbe und Ivanoff, Patholog. anatomische Veränderungen des centralen und peripheren Nervensystems bei Lyssa. Centralbl. f. allg. Pathologie 1898. S. 97.

56. Gruner, Scharfs Archiv d. mediz. Polizey. Bd. III. 1. Samml. S. 10.

57. Hébrant, Sur les lésions de la rage chez le chien et sur le diagnostic post mortem de cette affection. Annales de méd. vét. 1900. pag. 76.

58. Derselbe, Sur le diagnostic de la rage par l'examen microscopique des ganglions nerveux. Ibid. 1900. pag. 302.

58 a. Derselbe, Sur la valeur clinique des lésions des ganglions nerveux dans la rage du chien. Ibid. 1900. pag. 569.

59. Helman, C., Étude sur les formes furieuses et paralytiques de la rage chez le lapin. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. II. 1888. pag. 274.

59 a. Derselbe, Action du virus rabique introduit soit dans le tissu cellulaire sous-cutané, soit dans les autres tissus. Ibid. T. III. 1889. pag. 15.

59 b. Derselbe, Untersuchungen über Hundswut. Archiv für Biologie, Bd. II. 1893. Nr. 2.

60. Hertwig, C. H, Beiträge zur näheren Kenntnis der Wutkrankheit. Berlin 1829.

61. Högyes, A., Nothnagels spec. Pathologie u. Therapie. Bd. V. Teil V. „Lyssa". Wien 1897.
61 a. Derselbe, Zur Kenntnis des Wutgiftes. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. II. 1886. S. 92.
61 b. Derselbe, Eine neue Methode zur Vorbeugung der Tollwut vor der Ansteckung. Ibid. Bd. II. 1886. S. 579.
61 c. Derselbe, Le virus rabique des chiens des rues dans ses passages de lapin à lapin. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. II. 1888. pag. 133.
61 d. Derselbe, Contribution expérimentale à l'étude de quelques questions pendantes au sujet de la rage. Ibid. T. III. pag. 429.
61 e. Derselbe, Vaccinations contre la rage avant et après infection. Ibid. T. III. 1889. pag. 449.
61 f. Derselbe, Die experimentelle Basis der antirabischen Schutzimpfungen Pasteurs. Stuttgart 1889. F. Enke.
61 g. Derselbe, Statistik des Pasteur-Institutes in Budapest pro 1890—1898. (Ungarisch). Orvosi Hetilap 1899. Nr. 22.
62. Jephimow, Die patholog. Veränderungen der Nieren bei der Hundswut. Archiv f. Vet.-Med. 1895. S. 275.
63. Jobert, Sur la résistance du virus rabique à l'action du froid prolongé. Compt. rend. T. 113. 1891. pag. 277.
64. Johne, A., Über Tollwutimpfungen zu diagnostischen Zwecken. Zeitschr. f. Tiermedizin. Neue Folge. Bd. II. 1898. S. 349.
64 a. Derselbe, Die diagnostischen Tollwutimpfungen. Bericht üb. d. Vet.-Wesen i. Kgr. Sachsen üb. d. Jahr 1898. Jahrg. 43. S. 61; üb. d. Jahr 1899. Jahrg. 44. S. 232.
65. Kempner, W., Über die Art der Versendung tollwutverdächtigen Materiales und die Resistenz des Wutvirus gegen Fäulnis. Centralbl. f. Bakt. Bd. XXIX. 1901. S. 281.
66. Kirchner, M., Über die Bissverletzungen von Menschen durch tolle oder der Wut verdächtige Hunde w. d. J. 1894—1899. Klinisches Jahrbuch Bd. VII.
67. Kitt, Th., Neueres über die Wutkrankheit. Sammelreferat. Monatshefte für Tierheilkunde. Bd. I. 1890. S. 314.
67 a. Derselbe, Neues über Wutkrankheit. Sammelreferat. Ibid. Bd. XIII. 1902. S. 39 u. 123.
68. Kolesnikoff, Über patholog. Veränderungen des Gehirns und Rückenmarkes bei der Lyssa der Hunde. Virchows Archiv Bd. 85. 1881. S. 445.
69. Kosjökow, Die patholog. Anatomie der parenchymatösen Organe bei der Hundswut. Dissertation. Petersburg 1883.
70. Kraiouchkine, W., Sur l'effet des injections sous-cutanées du virus fixe de la rage. Arch. des sciences biologiques St. Petersbourg. T. V. 1897. Nr. 2 et 3.
71. Kraus, R., Besitzt die Galle Lyssavirus schädigende Eigenschaften? Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. XXXI. 1900. S. 31.
71 a. Kraus, R. und P. Clairmont, Über experimentelle Lyssa bei Vögeln. Ibid. Bd. XXXI. 1900. S. 1.
72. Krügelstein, Geschichte der Hundswut. 1826.
73. Lebell, J., Ein neuer Vorgang bei der Inoculation von Tieren mit Rabies-Virus. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XXVI. 1899. S. 221.
74. Leclainche, E., La rage en Angleterre. Revue vétérinaire. 1899. Nr. 6. pag. 385.
74 a. Derselbe, et Ch. Morel, L'inoculation intracérebrale du virus rabique. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. XIII. 1899. pag. 513.
75. Leisering, A., Die Hundswut in Beziehung auf ihre Geschichte, Ausbreitung und Ätiologie. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin Bd. III. 1877. S. 399.
76. Lellmann, Zur klinischen Pathologie der Lyssa bei Hunden. Berliner tierärztl. Wochenschr. 1901. S. 465.
77. Lenhossék, M., Die Wutkrankheit nach bisherigen Beobachtungen etc. Pest 1837.
78. Liénaux, E., Sur le diagnostic microscopique de la rage. Annales de méd. vét. janvier 1901.

79. Magendie, Journal de physiol. expériment. T. III. 1823. pag. 382.
80. Marie, A., La rage. Encyclopédie scientifique des aide-memoires. Paris, Masson et Cie. 1901.
81. Marx, E., Kritische Bemerkungen zu den Arbeiten über die Ätiologie der Lyssa. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XX. 1896. S. 803.
81 a. Derselbe, Zur Kritik des Wutbacillus Bruschettinis. Ibid. Bd. XXI. 1897. S. 205.
81 b. Derselbe, Beiträge zur Lyssa-Immunität. Deutsche med. Wochenschr. 1899. S. 671.
81 c. Derselbe, Über die Verbreitung der Tollwut und die Erfolge der Behandlung. Vierteljahresbericht f. öffentl. Gesundheitspflege 1899. S. 331.
81 d. Derselbe, Zur Theorie der Pasteurschen Schutzimpfung gegen Tollwut. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 29.
81 e. Derselbe, Bericht über die Thätigkeit der Tollwutstation am Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin im Jahre 1898. Klinisches Jahrbuch, Bd. VII. 1899. S. 331.
81 f. Derselbe, Bericht über d. Jahr 1899. Ibid. Bd. VII. 1900.
82. Mathis, Journal de méd. vét. 1885. pag. 296.
83. Di Mattei, Studien über die Wutkrankheit. Archiv für Hygiene, Bd. XXXIII. 1898. S. 266.
84. Mergel, Zur Frage über die Tenacität des Wutvirus. Petersburger Archiv f. Vet.-Med. 1887.
85. Memmo, G., Beiträge zur Ätiologie der Rabies. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XX. 1896. S. 209; Bd. XXI. 1897. S. 657.
86. Möller, H., Übertragung der Wutkrankheit durch Injektion von Speichel in die Blutbahn. Archiv f. Tierheilkunde, Bd. VII. 1881. S. 490.
87. Nagy, B., Über die Nervenzellen der gegen Lyssa immunisierten Hunde (Ungarisch). Magyar orv. Arch. 1895. Nr. 4.
88. Nissl, Der gegenwärtige Standpunkt der Nervenzellen-Anatomie. Centralbl. f. Nervenheilkunde, 1895. S. 20.
89. Nocard, E., La prophylaxie de la rage après morsure. Rec. de méd. vét. 1887. pag. 218.
89 a. Derselbe, Passage du virus rabique dans le lait. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. I. 1887. pag. 182.
89 b. Derselbe, Le diagnostic de la rage avant et après la mort. Ibid. 1888. pag. 646.
89 c. Derselbe, et Roux, Expériences sur la vaccination des ruminants contre la rage par injections intravéneuses de virus rabique. Annales de l'Inst. Pasteur. T. II. 1888. pag. 341.
89 d. Derselbe, A quel moment le virus rabique apparaît-il dans la bave des animaux enragés. Ibid. T. IV. 1890. pag. 163.
89 e. Derselbe, La rage et les moyens de s'en préserver. Revue scientifique. 1894. T. I. pag. 321.
89 f. Derselbe, Les passages successives par l'organisme de la chèvre n'atténuent pas le virus rabique. Bull. de la soc. centr. de méd. vét. 1898. pag. 526.
89 g. Derselbe, et Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux. II. Édit. Paris. Masson et Cie. 1898.
89 h. Derselbe, Sur le diagnostic post mortem de la rage du chien. Acad. de méd. 1900. pag. 476.
90. Orlowszki, Gazetta lekarska, Warszawa 1892. S. 495.
91. Osbida, Eine neue Methode zur Einimpfung des Hundswut-Virus. Centralbl. f. Bakt. Bd. XXIX. 1901. S. 988.
92. Pampoukis, Quelques observations sur la rage. Annales de l'Inst. Pasteur. T. XIV. 1900. p. 111.
93. Pasteur, L., Chamberland et Roux, Sur une maladie nouvelle provoquée par le salive d'un enfant mort de la rage. Comptes rendus de l'Acad. d. sc. T. 92. 1881 p. 159.

93 a. Pasteur, L., Chamberland, Roux et Thuillier, Note sur la rage. Ibid. T. 92. 1881. p. 1259.
93 b. Derselbe, Chamberland, Roux et Thuillier, Nouveaux faits pour servir à la connaissance de la rage. Ibid. T. 95. 1882. p. 1187.
93 c. Derselbe, Chamberland et Roux, Nouvelle communication sur la rage. Ibid. T. 98. 1884. p. 457.
93 d. Derselbe, Chamberland et Roux, Sur la rage. Ibid. T. 98. 1884. p. 1229.
93 e. Derselbe, Méthode, pour prévenir la rage après morsure. Ibid. T. 101. 1885. p. 705.
93 f. Derselbe, Résultats de l'application de la méthode pour prévenir la rage après morsure. Ibid. T. 102. 1886. p. 459.
93 g. Derselbe, Nouvelle communication sur la rage. Ibid. T. 103. 1886. p. 777.
93 h. Derselbe, Lettre sur la rage. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. I. 1887. p. 1.
93 i. Derselbe, Sur la méthode de prophylaxie de la rage après morsure. Comptes rendus T. 108. 1889. p. 1228.
94. Perroncito, E. et V. Caritá, De la transmission de la rage de la mère au foetus. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. I. 1887. p. 177.
95. Peter, B., Zur klinischen Diagnose der Wutkrankheit. Berliner tierärztl. Wochenschr. 1900. S. 133.
96. Peuch, F., Beitrag zur Erforschung der Hundswut. Revue vétér. 1889. p. 166.
96 a. Derselbe, Zur Prophylaxis gegen die Hundswut. Ibid. 1889. p. 216.
97. Popoff, Veränderungen der Nervenelemente des centralen Nervensystems bei Lyssa. Virchows Archiv. Bd. 122. 1890. S. 29.
98. Poppi, G., Sul modo di comportarsi del virus rabico nelle inoculazione multiple sperimentali e nell' assorbimento pei linfatici. Bull de sicenze med. di Bologna. 1890. p. 789.
99. Porcher, Ch., Observations urologiques chez la chèvre enragée. Bull. de la soc. centr. de méd. vét. 1898. p. 732.
100. Protopopoff, N., Zur Immunität für Tollwutgift bei Hunden. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. IV. 1888. S. 85 u. 117.
100 a. Derselbe, Einige Bemerkungen über die Hundswut. Ibid. Bd. V. 1889. S. 721.
100 b. Derselbe, Über die Vaccination der Hunde gegen Tollwut. Ibid. Bd. IV. 1888. S. 787.
101. Rátz, St. von, Beiträge zur Ätiologie der Tollwut. Monatshefte für Tierheilkunde. Bd. XI. 1900. S. 402.
101 a. Derselbe, Die Widerstandsfähigkeit des Virus der Tollwut gegen Fäulnis. Centralbl. für Bakt. Bd. XXVII. 1900. S. 825.
102. Ravenel, M. P. and Mc. Carthy, Journal of comp. path. and therap. 1901. T. XIV. p. 41.
103. Raynaud, Comptes rendus de l'Acad. d. sc. 1879. 27. oct.
103 a. Reder, A., Die Hundswut. Deutsche Chirurgie von Billroth und Lücke, H. 10. 1879.
104. Renault, E., Rapport sur la rage. Rec. de méd. vét. 1852. p. 5.
105. Rey, A., Inoculations de la rage des herbivores. Recueil de méd. vét. 1841. 1842. 1856.
106. Rivolta, S., Il virus rabido. Giorn. di Anat. Fisiol e Pat. XVIII. 1886. p. 1.
107. Roux, E., Nouvelles acquisitions sur la rage. Thèse de Paris. 1883.
107 a. Derselbe, Note sur un moyen de conserver les moelles rabiques avec leur virulence. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. I. 1887. p. 87.
107 b. Derselbe, Sur le passage du virus rabique de la mère au foetus. Ibid. T. I. 1887. p. 181.
107 c. Roux, E., Note sur la présence du virus rabique dans les nerfs. Ibid. T. II. 1888. p. 18.
107 d. Derselbe, Note sur l'immunité conférée aux chiens contre la rage par injections-intravéneuses. Ibid. T. II. 1888. p. 479.
107 e. Derselbe, Note sur la présence du virus rabique dans les nerfs. Ibid. T. III. 1889. p. 70.
107 f. Derselbe, et E. Nocard, A quel moment le virus rabique apparaît-il dans la bave des animaux enragés. Ibid. T. IV. 1890. p. 163.

108. Russo-Travali, J., e Brancaleone, Sulla resistenza del virus rabico alla putrefazione. La riform. med. T. V. 1889. p. 758.
109. Salmon, D. E., Rabies, its cause, frequency and treatment of Yearbook of the U. S. Depart. of Agric. 1900. p. 211.
109 a. Derselbe, Rabies and Hydrophobia, Journ. of comp. med. and veterin. Arch. 1900. p. 597 and 663.
110. Salm-Reifferscheid, Allgemeiner Anzeiger. 1813. Nr. 1.
111. Salomon, Vera, Experimentelle Untersuchungen über Rabies. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XXVIII. 1900. S. 70.
112. Schaffer, H., Histologische Untersuchungen eines Falles von Lyssa. Archiv für Psychiatrie. Bd. XIX. 1887. S. 49.
112 a. Derselbe, Nouvelle contribution à la pathologie et à l'histopathologie de la rage humaine. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. III. 1889. p. 644.
112 b. Derselbe, Pathologie und pathol. Anatomie der Lyssa. Zieglers Beiträge. Bd. VII. 1890. S. 191.
113. Schulze, Fr, Zur patholog. Anatomie der Lyssa. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1877. S. 383.
114. Semmer, E., Résumé des recherches de M. le Helman sur la rage. Archives des sciences biologiques. Petersbourg. T. II. 1893. p. 188.
115. Siedamgrotzky, O., Bericht über das Veterinärwesen im Kgr. Sachsen üb. d. J. 1898. Jahrg. 43. S. 77.; üb. d. J. 1899. 44. J. S. 17.
116. Stazzi, Die histolog. Diagnose der Hundswut. Bull. dell'Associazone Sanit. Milanes. T. III. p. 89.
117. Tizzoni, G. e Schwarz, Il siero di sangue di animali vaccinati contra la rabbia etc. La Rif. med. 1891.
117 a. Tizzoni, G. und E. Centanni, Weitere Untersuchungen über die Heilung der ausgebrochenen Rabies. Deutsch. med. Wochenschr. 1892. Nr. 27 u. Nr. 31.
117 b. Dieselben, Die Vererbung der Immunität geg. Rabies von dem Vater auf das Kind. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XIII. 1893. S. 81.
117 c. Dieselben, Serum gegen Rabies, von hoher immunisierender Kraft, auf den Menschen anwendbar. Berliner klin. Wochenschr. 1894. S. 189.
118. Trolldenier, P., Zur histologischen Diagnose der Wut. Bericht über das Vet. Wesen im Kgr. Sachsen über d. Jahr 1899. Jahrg. 44. S. 233.
119. Vallée, M. H., Recherches sur les propriétés neutralisantes de la bile à l'égard du virus rabique. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. XIII. 1899. p. 506.
119 a. Derselbe, Sur l'anatomie pathologique et le diagnostic rapide de la rage. Revue vétérinaire. 1900. p. 364.
119 b. Derselbe, Sur le diagnostic de la rage. Ibid. 1900. pag. 763.
120. Vestea, A di e G. Zagari, Sulla transmissione della rabbia per la via dei nervi. Psichiatri. Napoli V. 1887. pag. 113.
120 a. Derselbe, Compte-rendu d'une année d'observation sur la rage. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. II. 1887. pag. 492.
120 b. Derselbe, Nuove ricerche sulla rabbia. Giorn. internaz. par le scienze med. 1889. H. 2.
121. Viala, Sur les causes de l'atténuation des mœlles rabiques. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. V. 1891. pag. 695.
121 a. Derselbe, Les vaccinations antirabiques à l'Inst. Pasteur en 1900. Ibid. T. XV. 1901. pag. 445.
122. Virchow, R., Zoonosen; Handbuch der spez. Pathologie und Therapie. Bd. II. 1855.
123. Wassilieff, Centralbl. für medizin. Wissensch. 1876. Nr. 36.
124. Weller, Archiv für Psychiatrie 1879.
125. Wirschikowski, Wirkung des Magensaftes auf das Wutcontagium. Archiv f. Vet.-Medizin. Petersburg 1891.

126. Worthley-Axe, The stomac in relation to the diagnosis of rabies in the dog. The Veterinarian IX. 1886. Nr. 12—15.
127. Wyssokowitsch, W., Zur Frage der Lokalisation des Tollwutvirus im Organismus der Tiere. Centralbl. f. Bakt. Bd. X. 1891. S. 45.
128. Zagari, G., Esperienze interno alla trasmissibilità della rabbia della madre al feto. Giorn. internaz. d. sc. med. Napoli 1888. T. X. pag. 54.
129. Zinke, Gottfried, Neue Ansichten der Hundswut u. s. w. Jena 1804. S. 180.
130. Zschokke, E,, Beobachtungen über die Lyssa. Schweizer Archiv für Tierheilkunde Bd. XXXVII. 1895. S. 144.

Definition. Die Tollwut (Hundswut, Wasserscheu, Rabies, Hydrophobia, Lyssa, Rage) ist eine Infektionskrankheit, welche durch die Gegenwart eines spezifischen Virus im Centralnervensystem bedingt und durch Störungen des Gehirns und Rückenmarks charakterisiert ist. Die Übertragung der Krankheit erfolgt in der Weise, dass das Virus mit dem Speichel wutkranker Tiere in durch Biss verursachte oder schon vorhandene frische Wunden eindringt.

Ätiologie.

Nach dem heutigen Standpunkte der Wissenschaft entsteht die Tollwut sowohl bei Menschen wie bei Tieren niemals spontan, sondern immer nur durch Infektion mit dem Virus wutkranker Tiere. Obwohl man schon seit langer Zeit wusste, dass die Krankheit in den meisten Fällen durch Ansteckung erfolgt, nahm man daneben vielfach noch eine spontane Selbstentwickelung an. Als Ursache dieser spontanen Entwickelung wurden die verschiedensten Momente, namentlich grosse Hitze, Mangel an Trinkwasser, zu starke Ernährung, unbefriedigter Geschlechtstrieb, Gemütsaffekte u. s. w. bezeichnet. Von einer ausführlichen Aufzählung und Würdigung aller Faktoren, denen früher eine ätiologische Rolle beigemessen wurde, soll hier abgesehen werden, da die Wissenschaft dieselben als vollkommen bedeutungslos erkannt hat.

Dass der Speichel wutkranker Hunde infektiös ist, war schon seit langer Zeit bekannt und schon zu Beginn dieses Jahrhunderts bewiesen worden. Nach Högyes (61) soll Zinke (129) der erste gewesen sein, der den Speichel des eben getöteten wutkranken Hundes mit einem Pinsel auffing und wirksam auf einen Hund, ein Kaninchen und einen Hahn übertrug. Später empfahl Gruner (56) die Verimpfung des Speichels auf gesunde Hunde als diagnostisches Mittel in zweifelhaften Fällen; auch Graf Salm-Reifferscheid (110) übertrug sowohl flüssigen als auch ausgetrockneten Speichel eines wutkranken Hundes mit Erfolg auf gesunde Hunde. Die Infektiosität des menschlichen Speichels wurde 1813 durch Magendie und Breschet (79) bewiesen, welche den Speichel eines an Wut gestorbenen Menschen wirksam auf zwei Hunde überimpften. Berndt-Greifswald

kam auf Grund umfangreicher Versuche im Jahre 1822 zu dem Ergebnis, dass nicht nur der Speichel wutkranker Hunde, sondern aller Tiere, welche mit der Wut behaftet sind, die Krankheit übertragen kann. Trotz dieser Versuche blieb es zweifelhaft, ob auch der Speichel der Pflanzenfresser infektiös sei, weil mehrere französische Forscher (Huzard und Dupuy) in dieser Hinsicht erfolglos experimentiert hatten. Indes bestätigte Rey (105) im Jahre 1842 die von Berndt entdeckte Thatsache und auch Renault (104) gelang es bei einer Reihe verschiedener Tiere, so bei Pferden und Schafen, den Ausbruch der Wut nachzuweisen. Ein grosses Verdienst um die Erforschung der Ätiologie hat sich auch Hertwig (60) erworben, welcher 1829 über 59 angestellte Versuche berichtete und u. a. zuerst erkannte, dass auch die Substanz der Parotis virulent ist.

In den folgenden Jahrzehnten machte die ätiologische Erforschung der Lyssa nur geringe Fortschritte, was zum Teil auf die Schwierigkeit und Gefährlichkeit des Experimentierens an Hunden zurückzuführen ist. Erst als Galtier (45), Professor der Tierarzneischule zu Lyon, im Jahre 1879 in der Akademie der Wissenschaften zu Paris über gelungene Übertragungsversuche der Wut auf Kaninchen berichtete und dadurch eine bequeme und ungefährliche Methode des Experimentierens kennen lehrte, begann die erfolgreiche Aera der Wutforschung. Nocard (89g) und P. Bert (8) filtrierten Wutspeichel durch Gips und fanden, dass der Filterrückstand virulent und das Filtrat unwirksam sei, dass also der Träger des Infektionsstoffes ein corpuskuläres Element sein müsse. Weitere wichtige Arbeiten waren die von Brown-Sequard und Duboué (39), welche auf physiologischer Basis auf das Centralnervensystem als den hauptsächlichen Sitz der Veränderungen bei der Wut hinwiesen.

Von dieser Zeit an datieren die entscheidenden Arbeiten Pasteurs und seiner Schüler über die Wutkrankheit. Pasteur suchte zunächst nach dem Erreger der Krankheit, um nach Isolierung und Reinzüchtung desselben sicher experimentieren zu können. Dies gelang ihm zwar nicht, doch konnte er bald experimentell beweisen, dass der Infektionsstoff der Lyssa gänzlich rein und vollvirulent im Centralnervensystem der kranken Tiere enthalten ist. Weiterhin fand Pasteur in der subduralen Impfung eine Methode der Infektion, welche stets einen sicheren Erfolg gewährleistet. Dadurch wurde mit einem Schlage die Hundswut zu einem Gegenstande gestaltet, mit welchem sich sicher und exakt experimentieren liess. Auch die ätiologische Identität der verschiedenen Wutformen, namentlich der Wut des Menschen und der Tiere, und die schon früher von Galtier (45) ermittelte Konservierbarkeit der virulenten Substanz wurde durch Pasteur und seine Schule endgültig bestätigt. Der Hauptwert aber dieser Forschungen beruht in der Auffindung geeigneter Methoden, mittels derer es gelang, die Virulenz des Infektionsstoffes beliebig abzuschwächen und zu steigern, und in der experimentell be-

wiesenen Entdeckung, dass sich durch Behandlung mit dem modifizierten Virus bei Hunden Immunität erzeugen lässt. Damit hatte Pasteur die Basis geschaffen für seine epochemachenden Arbeiten über die Schutzimpfung, durch welche es ihm bekanntlich gelungen ist, ein praktisch brauchbares Verfahren zur erfolgreichen Bekämpfung dieser furchtbaren Krankheit zu ermitteln.

Wesen des Krankheitserregers. Bakteriologisches.

Der ursächliche Erreger der Tollwut ist trotz der eifrigsten Untersuchungen bisher noch nicht in reinem Zustande dargestellt worden. Zwar sind seit Halliers Zeiten, welcher zuerst im Blute wutkranker Hunde und Pferde spezifische Mikrokokken gefunden haben will, die er „Lyssophyton suspectum" nannte, von E. Semmer, Gibier (50), Galtier (45), Rivolta (106), Dowdeswell (31), Bouchard, Babes (4), Fol (39) und anderen Mikroorganismen aller Art als Ursache der Wut angesprochen worden, aber keiner von allen hat sich als der wirkliche Erreger erwiesen. Auch Pasteur suchte seit Beginn der Hundswutforschung nach dem Erreger der Wut. Er fand zwar im Speichel eines an Hundswut verstorbenen Kindes einen eingekapselten Diplococcus, welcher bei Kaninchen eine schnell verlaufende tötliche Krankheit erzeugte, nicht aber bei Meerschweinchen, und war anfangs geneigt, diesem Bacterium, welches unzweifelhaft der später von Talamon und Fränkel beschriebene Pneumoniecoccus war, eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Hundswut zuzuschreiben. Auch neuere Untersuchungen von Babes (41) haben das Resultat gehabt, dass sich mittels der modernen bakteriologischen Methoden kein konstanter, für die Wut charakteristischer Mikroorganismus nachweisen lässt. Neuerdings erschienen zwei Mitteilungen von Memmo (85) und Bruschettini (18a), die sich mit der Ätiologie der Rabies beschäftigen. Memmo glaubte in einem Blastomyceten den Erreger gefunden zu haben, während Bruschettini sich bestimmter äusserte und einen Bacillus direkt als „Wutbacillus" anspricht. Näher auf diese beiden Arbeiten einzugehen verlohnt nicht der Mühe, nachdem Marx (81a) durch kritische Nachprüfungen die Spezifität beider Arten als sehr unwahrscheinlich hingestellt hat.

Sei es nun also, dass der Erreger wegen seiner Kleinheit mit den heutigen optischen Hülfsmitteln nicht sichtbar gemacht werden kann, sei es, dass er den bekannten Färbungsmethoden nicht zugänglich ist, in jedem Falle ist er bisher noch nicht nachgewiesen worden und alle Versuche, ihn künstlich zu züchten, blieben resultatlos.

Kennt man sonach zwar den ursächlichen Erreger der Tollwut nicht, so sind doch verschiedene bemerkenswerte Eigenschaften desselben klargestellt worden. Sicher ist, dass das Hundswutvirus ein lebendes corpuskuläres

Element darstellt, denn Nocard (89g) und P. Bert (8) erbrachten den Beweis, dass dasselbe durch Porzellanfilter zurückgehalten wird. Peuch (96) wiederholte den Versuch des Filtrierens von verriebenem Hirnmark eines wutkranken Hundes unter dem Druck von drei Atmosphären; das klare Filtrat vermochte weder die Krankheit noch eine Immunität gegen dieselbe zu erzeugen, dagegen war der Rückstand auf dem Filter virulent. Eine weitere bemerkenswerte Eigenschaft des Wutvirus ist die, dass unter gewissen Bedingungen, die wir später noch kennen lernen werden, seine Virulenz sich ändert. Ferner kennen wir den Einfluss, welchen verschiedene physikalische und chemische Agentien auf das Wutvirus ausüben.

Vorkommen der Wutkrankheit.

Durch die Erfahrung und das Experiment wurde ermittelt, dass zunächst fast alle Säugetiere an der Wut erkranken können. Weitaus am häufigsten wird dieselbe bei Hunden beobachtet, auch der Mensch erkrankt sehr oft daran. Ferner ist die Wut konstatiert worden bei Katzen, Rindern, Pferden, Eseln, Maultieren, Mauleseln, Schafen, Ziegen, Schweinen, Wölfen, Füchsen, Schakalen, Hyänen, Dachsen, Mardern, Affen, Hirschen, Rehen, Antilopen, Kamelen, Stinktieren. Experimentell lässt sich die Wut auch auf kleinere Tiere, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäuse übertragen.

Ob natürliche Tollwut bei Vögeln vorkommt, muss als sehr zweifelhaft angesehen werden. Dagegen wissen wir durch Gibier (50a), besonders aber durch die neueren Arbeiten von R. Kraus und P. Clairmont (71a), dass sich sowohl durch Virus fixe als durch Strassenvirus bei subduraler Infektion bei Hühnern, Gänsen, Enten und jungen Tauben Lyssa erzeugen lässt, während Raben, Falken und alte Tauben sich refraktär verhalten.

Nach den statistischen Zusammenstellungen über die Verbreitung der Tollwut befinden sich unter den wutkranken Tieren die Hunde in weitaus grösster Anzahl (ca. 90%), und bei den von wutkranken Tieren gebissenen Menschen und Tieren bezieht sich die grösste Zahl auf von wutkranken Hunden gebissene Hunde (nach Högyes ca. 70%). Darauf folgen die von wutkranken Hunden gebissenen Menschen (nach Högyes ca. 26%), dann die Katzen (ca. 15%); andere Tiere sind in viel kleinerer Anzahl vertreten. Es ist demnach der Hund als der häufigste Verbreiter und beständige Aufrechterhalter des Wutinfektionsstoffes anzusehen.

Geographische Verbreitung der Wutkrankheit. Statistik.

Bezüglich der geographischen Verbreitung der Tollwut lässt sich der von Bollinger (11a) ausgesprochene Satz an die Spitze stellen, dass kein Land und kein Klima von derselben verschont ist. Einzelne Länder, wie z. B. Grönland, Norwegen, Schweden, Kamtschatka u. a. galten früher für

immun, positive Beobachtungen der neueren Zeit aber haben die Irrigkeit dieser Annahme erwiesen. Nur Australien scheint auch heute noch vollkommen frei von Tollwut zu sein; Bruce und Loir (17) glauben dies darauf zurückführen zu können, dass jeder auf die Insel importierte Hund einer sechsmonatlichen Quarantäne unterworfen wird.

Was die numerische Verteilung der Lyssa in den einzelnen Ländern anlangt, so lassen sich nur für einzelne derselben bestimmte Zahlen aufstellen, die aber nicht ganz der Wirklichkeit entsprechen, weil ein Teil der Fälle nicht zur Anzeige gelangt. Eine Vergleichung der Zahlen der einzelnen Länder unter sich ist auch deswegen schwer angängig, weil das statistische Material nach verschiedenen Gesichtspunkten gesammelt ist. Über andere Länder fehlen bis heute genaue statistische Daten.

Wenn deshalb auch die nachstehenden Tabellen[1]) keinen Anspruch auf Genauigkeit erheben können, so geben sie immerhin ein ganz anschauliches Bild über die Zahl der Tollwutfälle bei Tieren in einzelnen Ländern innerhalb der letzten 10—20 Jahre.

Die Zahl der Tollwutfälle in Preussen von 1876—1885 und im Deutschen Reiche von 1886—1900 veranschaulichen die nachfolgenden Tabellen:

A. Preussen.

(1876—1885.)

Jahr	Mit Tollwut waren behaftet						Bemerkungen
	Tiere	Hunde	Pferde	Rinder	Schafe	Schweine	
1876/77	720	521	9	139	27	24	
1877/78	758	571	6	132	33	16	
1878/79	593	474	14	43	48	14	
1879/80	710	566	8	97	24	15	
1880/81	905	672	15	155	46	17	
1881/82	744	532	6	162	10	26	1 Ziege, 7 Katzen
1882/83	553	431	7	87	11	17	
1883/84	579	350	7	154	51	13	4 Ziegen
1884/85	761	352	7	178	8	16	
1885/86	491	326	9	89	43	24	

1) Zusammengestellt aus den „Jahresberichten der kgl. technischen Deputation für das Veterinärwesen über die Ausbreitung ansteckender Tierkrankheiten in Preussen", und aus den „Jahresberichten des kaiserl. Gesundheitsamtes über die Verbreitung von Tierseuchen im Deutschen Reiche".

B. Deutsches Reich.

1886—1900.

Jahr	Mit Tollwut waren behaftet							
	Tiere	Hunde	Pferde	Rinder	Schafe	Schweine	Ziegen	Katzen
1886	578	438	5	92	32	7	1	3
1887	556	423	6	99	6	17	1	4
1888	548	397	7	101	17	18	2	5
1889	493	410	5	65	3	6	—	4
1890	714	590	4	98	2	9	—	11
1891	543	445	11	70	8	4	1	3
1892	500	387	8	69	7	27	—	2
1893	466	410	3	39	7	4	—	3
1894	557	471	4	73	—	6	—	3
1895	489	431	4	35	8	8	2	1
1896	939	724	8	190	6	8	1	2
1897	905	770	11	106	3	4	3	8
1898	1202	904	14	223	44	5	3	9
1899	1154	911	9	171	38	17	1	7
1900	987	798	6	155	5	13	—	10

In Preussen sind schon seit langer Zeit am meisten von der Tollwut heimgesucht die östlichen Provinzen, besonders die Grenzkreise gegen Russland und Österreich; ferner sind stark verseucht die an der österreichischen Grenze gelegenen Bezirke der Königreiche Sachsen und Bayern. So waren beispielsweise im Berichtsjahre 1899 von den Grenzkreisen gegen Russland nur vier verschont, von denen gegen Österreich nur einer, während in den centralen und westlichen Teilen des Reiches nur ganz vereinzelt Fälle von Tollwut zur Beobachtung kommen.

Zuverlässige Zahlen über die Menge der tollwutkranken Tiere liegen seit 1889 auch aus Ungarn vor, wie folgende Tabelle[1]) lehrt:

Ungarn.

Jahr	Mit Tollwut waren behaftet						
	Tiere	Hunde	Pferde	Rinder	Schafe	Schweine	Katzen
1889	692	460	21	118	7	83	3
1890	1410	1286	22	59	9	34	—
1891	788	712	8	29	3	29	—
1892	676	609	5	32	2	28	—

[1]) Zusammengestellt aus den „Jahresberichten über das Veterinärwesen in Ungarn, im Auftrage des Kgl. ungarischen Ackerbauministeriums bearbeitet von Prof. Dr. Fr. Hutyra, Rektor der tierärztl. Hochschule zu Budapest.“

Jahr	Mit Tollwut waren behaftet						
	Tiere	Hunde	Pferde	Rinder	Schafe	Schweine	Katzen
1893	883	756	15	51	17	44	—
1894	1348	1140	19	66	41	82	—
1895	1397	1227	13	60	1	96	—
1896	1433	1274	14	74	8	63	—
1897	1517	1282	22	120	40	53	—
1898	1327	1219	11	35	7	51	4
1899	1271	1125	12	68	5	50	11
1900	1258	1157	10	27	10	52	—

Bezüglich der anderen Länder war eine Zusammenstellung der Tollwutfälle bei den einzelnen Tierarten dem Referenten nicht zugängig; nur die Anzahl der infolge Tollwut erkrankten bezw. getöteten Hunde lässt sich für Belgien, Frankreich, Grossbritannien und die Schweiz in folgender Tabelle neben einander stellen:

Jahr	Mit Tollwut waren behaftet Hunde in			
	Belgien	Frankreich	Grossbritannien	Schweiz
1887	144	2577	217	3
1888	160	2008	160	4
1889	234	1290	312	6
1890	138	1221	129	5
1891	174	1947	79	13
1892	79	2165	38	6
1893	60	1260	93	7
1894	65	1100	248	25
1895	28	1619	673	129
1896	74	1673	438	74
1897	102	1975	151	179
1898	206	2089	17	74
1899	299	2599	9	2

Vergleichen wir die Zahlen vorstehender Tabellen, so ersehen wir zunächst, dass in allen angeführten Ländern die Zahl der Tollwutfälle bis etwa zur Mitte der 90er Jahre (1894) merklich abgenommen hat. Von dieser Zeit an ist in allen Ländern ein erhebliches Ansteigen der Zahlen zu konstatieren, so dass zur Zeit ausser in Grossbritannien und der Schweiz, wo wieder ein Absinken der Zahlen bemerkbar geworden ist, die Tollwut einen recht bedeutenden Umfang angenommen hat.

In Grossbritannien hat sich während der letzten Jahre die Zahl der tollwutkranken Hunde immer mehr vermindert, und es ist mit ziemlicher Sicherheit zu erwarten, dass das Land in kurzer Zeit ganz frei von Tollwut

sein wird. Es ist dies den strengen veterinärpolizeilichen Massregeln zu verdanken; Hunde dürfen nur importiert, bezw. in das Ausland mitgenommene Hunde dürfen nur zurückgebracht werden, wenn hierzu eine besondere Genehmigung des Ackerbau-Ministeriums erteilt worden ist. Eine solche wird nur unter der Bedingung gegeben, das die betreffenden Hunde sechs Monate lang streng isoliert unter veterinär-polizeilicher Observation gestanden haben[1]).

Als stark verseucht müssen zunächst Ungarn, Frankreich, Deutschland und Belgien angesehen werden.

Ausserordentlich stark verbreitet, obwohl keine genauen Zahlen vorliegen, ist die Tollwut in Russland; man kann nach Nocard und Leclainche (89g) annehmen, dass die Anzahl der tollwutkranken Hunde pro Jahr die Zahl von 3000 bedeutend übersteigt.

Auch Österreich zählt jährlich 300—500 Fälle von Tollwut beim Hunde; die Krankheit herrscht hier vornehmlich in Böhmen und Galizien.

In Italien und Spanien ist die Lyssa, wie man aus der Zahl der in den Instituten behandelten Menschen schliessen kann, ebenfalls ziemlich verbreitet; auch in Rumänien kommen verhältnismässig zahlreiche Fälle vor.

In Holland, Dänemark und Schweden werden nur vereinzelte Fälle von Hundswuth beobachtet; sehr selten auch ist die Krankheit in der Türkei und in Griechenland, während in Norwegen die Tollwut so gut wie unbekannt ist.

Was die aussereuropäischen Länder betrifft, so werden mit Ausnahme von Australien (s. S. 666) die meisten Länder Asiens, Afrikas und Amerikas mehr oder weniger stark von der Seuche heimgesucht.

Die Häufigkeit des Auftretens der Lyssa beim Menschen in den einzelnen Ländern lässt sich am besten beurteilen nach der Zahl der Schutzimpfungen. So war die Zahl derjenigen französischen Einwohner, welche behufs Vornahme der Impfungen im Pariser Pasteur-Institute erschienen, in den Jahren 1886—1900 folgende[2]):

1886	1923	1894	1161
1887	1425	1895	1263
1888	1505	1896	1178
1889	1497	1897	1346
1890	1232	1898	1353
1891	1331	1899	1506
1892	1584	1900	1334
1893	1470		

1) Annual. Reports of Proceedings under the diseases of animals acts for the year 1899.

2) Annales de l'Institut Pasteur 1887—1899.

Im Budapester Pasteur-Institute meldeten sich behufs Vornahme der Schutzimpfungen aus Ungarn[1]):

im Jahre 1890	516	Personen,
„ „ 1891	583	„
„ „ 1892	513	„
„ „ 1893	624	„
„ „ 1894	1126	„
„ „ 1895	1204	„

In Deutschland besteht erst seit Ende Juni 1898 eine Abteilung zur Heilung der Tollwut, welche dem Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin angegliedert ist. Es unterzogen sich daselbst der Pasteurschen Schutzimpfung:

im 2. Halbjahre 1898	137	Personen,
„ Jahre 1899	384	„
„ „ 1900	332	„

Lokalisation des Wutvirus.

Durch die Untersuchungen Pasteurs und seiner Schüler ist erwiesen, dass der Infektionsstoff der Tollwut im reinsten Zustande und in grösster Menge im Centralnervensystem (Gehirn und Rückenmark) der kranken Tiere enthalten ist, und zwar sowohl in der grauen als in der weissen Substanz. Zuweilen, aber nicht regelmässig, findet sich das Virus auch in der cerebrospinalen Flüssigkeit. Schon Pasteur (93a) vermochte 1881 mit dieser Flüssigkeit Wut zu übertragen, betonte aber, dass das Virus nicht immer darin enthalten ist. Helman und Semmer (114) fanden die Ventrikelflüssigkeit wutkranker Hunde in 50 % der Fälle virulent. Wyssokowicz (127) konnte bei seinen Nachprüfungen die Infektiosität der Cerebrospinalflüssigkeit nicht nachweisen.

Das Wutvirus ist weiterhin vorhanden in den peripheren Nerven, wenn auch weniger konzentriert und nicht so konstant als im Centralnervensystem. Rossi-Turin vermochte schon zu Beginn dieses Jahrhunderts durch Übertragung des ausgeschnittenen Nervus cruralis einer wutkranken Katze die Wut beim Hunde zu erzeugen. Später gelang dasselbe auch Hertwig (60), ferner Virchow (122). Pasteur, Chamberland und Roux (93c) berichteten 1884, dass sie durch Inokulation des Nervus gastricus und Nervus ischiadicus eines wutkranken Hundes Tollwut übertragen hätten; mit dem Nervus ischiadicus gelang dies auch Högyes (61) wiederholt. Am eingehendsten wurde die Frage der Anwesenheit des Virus in den Nerven von

[1]) Högyes, Lyssa, Nothnagels spez. Pathologie und Therapie 1897.

Roux (107c u. e) studiert; er konnte dabei feststellen, dass die Nerven einmal das Wutgift nicht konstant enthalten, dass zuweilen nur die Nerven der gebissenen Körperseite, zuweilen aber auch die Nerven beider Körperseiten virulent sind.

Die schon seit langer Zeit angenommene Infektiosität des Speichels wurde durch experimentelle Untersuchungen endgültig bestätigt. Dabei wurde weiter definitiv festgestellt, dass auch der Speichel der Pflanzenfresser, dessen Infektiosität bis gegen die Mitte dieses Jahrhunderts bezweifelt wurde, immer das Wutvirus enthält. Das Sekret sämtlicher Speicheldrüsen, sowohl der Parotis als auch der submaxillaren und sublingualen Drüsen ist Träger des Infektionsstoffes; auch das Gewebe der Speicheldrüsen selbst ist infektiös, wie es bezüglich der Tiere schon von Hertwig (60) und Galtier (45), für den Menschen besonders durch Bardach (5) in zahlreichen Fällen ermittelt wurde.

Da die Übertragung der Lyssa fast immer durch Infektion mit Speichel erfolgt, so war es von der grössten Wichtigkeit, festzustellen, in welchem Stadium der Inkubation der Speichel infizierter Hunde infektiöse Eigenschaften annimmt. Zur Beantwortung dieser Frage wurden von Nocard und Roux (107f) Versuche in der Weise angestellt, dass sie den Speichel mit Wut infizierter Tiere in verschiedenen Stadien der Inkubation in die vordere Augenkammer von Kaninchen injizierten. Dabei stellte sich die bedeutungsvolle Thatsache heraus, dass das Wutgift im Speichel bereits zu einer Zeit sich nachweisen lässt, wo der Ausbruch der Krankheit noch durch kein Symptom in die Erscheinung tritt. „Der Speichel ist immer schon 24 Stunden und zuweilen sogar 2—3 Tage vor Eintritt der ersten Wutsymptome infektiös; es können somit Hunde, welche noch scheinbar gesund, munter und zutraulich sind, das gefährliche Gift schon auf der Zunge tragen.“ — Pampoukis (92) beobachtete neuerdings einen Fall, aus welchem hervorgeht, dass der Speichel sogar schon acht Tage vor Ausbruch der Krankheitserscheinungen virulent sein kann. Eine Frau wurde von einem Hunde gebissen, der erst acht Tage darauf offensichtlich an Wut erkrankte und dann noch zwei Kinder biss. Die Kinder wurden der Schutzimpfung unterworfen und blieben gesund. Die Frau aber, welche sich nicht gefährdet fühlte, da der Hund acht Tage vor dem Ausbruch der Wut sie gebissen hatte, unterzog sich der Behandlung nicht; dieselbe bekam 69 Tage nach dem Bisse Erscheinungen der Wut und erlag derselben zwei Tage darauf.

Der Schleim des Mundes und der Bronchialschleim — letzterer wurde von P. Bert und seinen Schülern als mögliche Infektionsquelle angesehen — verdankt seine Eigenschaften bei positivem Resultat ohne Zweifel der Beimischung von Speichel.

Auch noch andere Drüsen enthalten gelegentlich den Infektionsstoff: so erwiesen sich bei Untersuchungen im Pasteurschen Institut die Thränendrüse und einigemale das Pankreas als infektiös.

Ausnahmsweise enthalten auch die Nieren einmal den Infektionsstoff, wenigstens fand Galtier (45h) dieselben unter Hunderten von Versuchen zweimal virulent. — Auch die Brustdrüse (Milchdrüse) und deren Sekret sind nur ausnahmsweise infektiös. So vermochte Nocard (89a) bei vier Versuchen nur einmal mit der frischen Milch einer wutkranken Hündin Tollwut zu erzeugen. Roux (107b) gelang es in einem Falle, durch Impfung mit Milch, in welcher Stückchen der Brustdrüse verteilt waren, Tollwut zu übertragen, während die Impfung mit reiner Milch erfolglos blieb. Ausserdem erzielten nur noch Bardach (5), ferner Perroncito und Carità positive Resultate. Bardach konnte mit der Milch einer an Tollwut erkrankten Frau bei Kaninchen Tollwut hervorrufen, während Perroncito und Carità (94) die Milch eines trächtigen wutkranken Meerschweinchens in einem Falle infektiös fanden.

Diesen wenigen positiven Beobachtungen stehen zahlreiche negative Befunde gegenüber. So konnten Galtier (45h u. i), Zagari (128), Celli und de Blasi (22a) u. a. trotz zahlreicher Versuche mit der Milch der verschiedensten wutkranken Tierarten niemals Tollwut übertragen.

Die Muskeln, die Leber, die Milz, der Harn, der Humor aqueus, das Sperma enthalten den Infektionsstoff der Wut niemals, dagegen sah Helman (114) von 23 mit dem Corpus vitreum toller Hunde geimpften Kaninchen 11 an der Wut erkranken.

Das Blut ist in keinem Stadium der Wutkrankheit Träger des Virus, wie alle im Pasteurschen Institut in dieser Richtung angestellten Untersuchungen ergeben haben; ebenso sind die Lymphdrüsen und die Lymphe niemals infektiös.

Hiernach ist also das Tollwutvirus ausser im Nervensystem mit Sicherheit nur in gewissen Drüsen und deren Absonderungsprodukten nachzuweisen.

Arten der natürlichen Übertragung der Wutkrankheit.

Die Übertragung des Infektionsstoffes von einem kranken Tiere auf ein anderes bezw. auf den Menschen ist in allen Fällen eine direkte, eine Vermittelung durch Zwischenträger wurde mit Sicherheit noch niemals nachgewiesen. Fast ausnahmslos wird die Infektion verursacht durch den Biss wütender Tiere, am häufigsten des Hundes. Die nachfolgende statistische Zusammenstellung giebt einen Überblick über das Verhältnis, in welchem die einzelnen Tierarten an der Infektion des Menschen beteiligt sind:

Infizierende Tiere	Statistik des Pariser Pasteur-Instituts 1887—1895		Statistik des Budapester Pasteur-Institutes vom 15. April 1890 bis 31. Dezember 1895	
	Zahl der Bissfälle	%	Zahl der Bissfälle	%
Hunde	13,315	93.13	4481	90.32
Katzen	823	5.75	387	7.80
Wölfe	17	0.12	19	0.38
Füchse	2	0.01	1	0.02
Schakale	5	0.03	—	—
Pferde	32	0.22	14	0.28
Esel und Maultiere	27	0.18	3	0.06
Ochsen, Kühe und Kälber	53	0.37	26	0.52
Schafe	4	0.02	—	—
Schweine und Ferkel	11	0.07	16	0.32
Kaninchen	—	—	1	0.02
Menschen	7	0.04	13	0.26
Summe	14.296	—	4961	—

Die Gefährlichkeit der Bisswunde hängt von ihrer Grösse und Tiefe ab, in dieser Beziehung sind die Bisse der Fleischfresser viel gefürchteter als die der Herbivoren. Die Bisse des Wolfes, bei denen die Mortalität auf 62 % (nach di Mattei (83) sogar auf 70—80 %) geschätzt wird, ebenso diejenigen des Hundes und der Katze dringen tief in das Gewebe ein, während das stumpfere Gebiss der Herbivoren mehr oberflächliche Verletzungen hervorruft. Weiter kommen für die Gefährlichkeit in Betracht die Menge des in die Wunde eingedrungenen Speichels und die Zeitdauer seines Verweilens in derselben.

Von gewissem Einflusse ist auch der Sitz der Bisswunde. Seit langer Zeit weiss man, dass die Bisswunden an Körperstellen, welche (bei Menschen) unbekleidet oder (bei Tieren) nicht mit Haaren besetzt sind, besonders gefährlich sind. Nach einer Aufstellung von Bouley (13) geben beim Menschen die Gesichtswunden eine Mortalität von 88 %, die an den Händen von 67,25 %, die Armwunden 30 % und die Wunden an den Füssen 21 %. Nach Nocard (89 g) sind Hunde mit langer Behaarung weniger der Infektion ausgesetzt als Hunde mit kurzem Haar, ebenso sind Schafe durch das Wollkleid verhältnismässig geschützt. Bei Pferden und Rindern sind die Bisswunden im Gesicht, an den Lippen und an der Nase am gefährlichsten.

Die Infektion kann auch ohne Biss zu stande kommen, wenn der Speichel eines wutkranken Tieres mit einer Hautabschürfung oder Wunde in Berührung kommt, so z. B. dadurch, dass der Hund eine verletzte Hautstelle beleckt oder dadurch, dass der Speichel eines Herbivoren auf eine von einem Hornstoss herrührende Wunde gelangt.

So berichtet Dujardin-Beaumetz (33), dass in zwei Fällen beim Menschen durch die blosse Berührung der Zunge eines tollen Hundes mit der entblössten Haut übertragen worden war.

Die Krankheit kann auch bei der Obduktion wutkranker Tiere auf den Menschen übertragen werden, wenn infektionsfähiges Material (Speicheldrüsensaft, Mageninhalt, Gehirnsubstanz) in eine Wunde gelangt. In der Litteratur sind mehrere Fälle von derartiger Übertragung verzeichnet.

Wie Bollinger (11a) mitteilt, sezierte ein Studierender der Tierarzneischule zu Kopenhagen, welcher einen Riss am Finger hatte, am 25. Februar 1857 einen an Tollwut verendeten Hund. Erst im April empfand er Schmerzen im Arm. Am 7. April klagte er über Übelkeit, Mattigkeit, legte sich nieder und wurde in das Spital gebracht, wo er am folgenden Morgen an Wasserscheu starb. Im Jahre 1897 starb an der Tollwut ein Tierarzt aus Baden, welcher neun Monate vorher einen in der Klinik der Dresdener tierärztlichen Hochschule an Lyssa verendeten Hund seziert hatte.

Von grosser Bedeutung und viel diskutiert ist die Frage, ob die Krankheit durch das Fleisch und die Milch wutkranker Tiere auf den Menschen übertragen werden kann. Zwar berichtete Gohier (51) schon im Jahre 1811, dass von drei Hunden, welche er mit dem Fleische wutkranker Tiere gefüttert, zwei an Wut erkrankt seien, aber alle später in gleicher Richtung angestellten Versuche führten zu negativen Resultaten. Delafond, Lafosse, Renault, Reynal und Bourrel (89g) fütterten ohne Erfolg Hunde, Schafe und Pferde mit Fleisch und Speichel wutkranker Tiere. Der kurhessische Tierarzt Kober (75) teilte mit, dass er und 20 andere Personen Fleisch von tollen Rindern ohne Nachteil genossen haben, auch der französische Tierarzt Decroix (29) verzehrte von einem an Wut verstorbenen Hunde ein Stück gebratenes Fleisch, später sogar ein nussgrosses Stück frisches Fleisch eines an Tollwut gestorbenen Tieres sechs Stunden nach dem Tode desselben ohne Nachteil. Hertwig (60) hat bei 22 Fütterungsversuchen, zu denen grösstenteils Speichel von tollen Hunden verwendet wurde, nicht ein einziges positives Resultat erhalten. Nocard (89g) fütterte einen Fuchs längere Zeit hindurch mit dem Gehirn und Rückenmark wutkranker Füchse und Hunde, ohne dass derselbe erkrankte.

Babes und Talasescu (4h) fütterten einen grossen Hund 14 Tage lang täglich mit zwei frischen Gehirnen von an Wutgift gestorbenen Kaninchen, ohne dass derselbe krank wurde.

Ausgehend von der Erfahrung, dass nach dem Genusse des Fleisches und sogar des Gehirnes wutkranker Tiere Erkrankungen nicht auftreten, prüfte der russische Tierarzt Wirschikowski (125) die Einwirkung künstlichen Magensaftes auf die Medulla oblongata infizierter Kaninchen im Brütschrank. Von 21 Kaninchen, welche mit künstlich verdautem Tollwut-

virus geimpft wurden, erkrankte kein einziges an der Tollwut, während 17 zur Kontrolle mit nichtverdautem Virus geimpfte Tiere der Krankheit erlagen.

Auch Babes und Talasescu (4h) konstatierten, dass der natürliche Magensaft, den sie aus der Magenfistel eines Hundes erhielten, von sehr kräftiger Einwirkung auf das Wutgift ist. Brachten sie 1 g virulentes Rückenmark in etwa 20 ccm Magensaft und liessen es $4^1/_2$—5 Stunden bei 20° C. stehen, so hatte die entstehende Emulsion ihre Virulenz verloren, so dass Hunde, welche mit derselben subdural geimpft wurden, gesund blieben.

Von Wichtigkeit ist ferner die Frage, ob die Tollwut von der Mutter durch das Placentablut auf den Fötus übertragen werden kann. Da das Blut der an Tollwut leidenden Tiere, wie wir oben (S. 672) gesehen haben, zu keiner Zeit der Erkrankung Virus enthält, so war die Vererbungsmöglichkeit von vornherein nicht wahrscheinlich. Lafosse und Canillac sahen zwar die Krankheit bei Kälbern ausbrechen, welche von an Tollwut leidenden Kühen abstammten, es ist jedoch wahrscheinlich, dass in diesen und ähnlichen Fällen eine nach der Geburt erfolgte Infektion die Ursache der Krankheit bildete. Ausser diesen Autoren haben nur Perroncito und Caritá (94) experimentell das Virus der Tollwut in dem Nervensystem eines Fötus nachgewiesen, welcher von einem während der Trächtigkeit infizierten Kaninchen abstammte.

Dem gegenüber haben Bombicci (12) bei Nachprüfung dieser Frage in vier Fällen, Zagari (128) in 32 Fällen durchaus negative Resultate erzielt; ebenso negativ fielen die diesbezüglichen Untersuchungen von Celli und de Blasi (22a), Högyes (61) und Abba (1) aus. Über ein grosses Versuchsmaterial konnte besonders Galtier (45h) verfügen; er experimentierte mit den Föten von sieben Hunden, acht Schafen, drei Ziegen und mehr als 50 Kaninchen und Meerschweinchen und dennoch gelang es ihm in keinem Falle, im Centralnervensystem eines von einem wutkranken Muttertier stammenden Fötus das Tollwutvirus nachzuweisen. — In jüngster Zeit prüfte v. Rátz (101) diese Frage gelegentlich der Sektion einer an Tollwut verendeten trächtigen Kuh von neuem, indem er sowohl mit dem Gehirn der Kuh als auch mit dem Gehirn des Fötus je zwei Kaninchen impfte. Die mit dem Gehirn des Fötus geimpften Kaninchen blieben vollkommen gesund während die beiden anderen der Wut erlagen.

Nach alledem ist die Möglichkeit der intrauterinen Übertragung, der Vererbung der Wutkrankheit so gut als ausgeschlossen zu betrachten.

Experimentelle Übertragung der Wutkrankheit.

Seit Beginn des Jahrhunderts bemühte man sich, die Wutkrankheit bei Tieren experimentell zu erzeugen, wobei man die verschiedensten Wege einschlug. Die einen liessen gesunde Tiere durch wutkranke beissen, andere

impften den Speichel wütender Tiere in die oberflächlich verletzte Haut, wieder andere führten den Speichel in den Magen ein. Aber die Resultate waren recht unsicher und verschieden. Erst durch die Forschungen Pasteurs und seiner Schüler ist die experimentelle Übertragung in sichere Bahnen gelenkt.

Die am längsten bekannte und geübte Methode der cutanen Inokulation, bei welcher der Speichel eines wutkranken Tieres in oberflächliche Hautwunden eingerieben wird, ist absolut unzuverlässig. Bei Hunden und Kaninchen ist dieser Impfmodus fast in 50 % der Fälle ohne Erfolg. Dagegen hat Galtier (45i) neuerdings bei Meerschweinchen nach Übertragung auf die skarifizierte Haut sehr günstige Resultate erzielt und empfiehlt die Methode besonders, wenn unreines (faulig verändertes) Material in Betracht kommt. Von 104 Meerschweinchen, bei denen virulentes Mark in die skarifizierte Haut der Nase oder des Rückens eingerieben wurde, erkrankten 99 nach einem Inkubationsstadium, das zwischen 11 und 31 Tagen betrug, an Wut; demnach erzielte Galtier in 95 % der Fälle ein positives Resultat.

Die subcutanen Injektionen rufen nach Helman (59a) nur selten die Krankheit hervor. Fast niemals oder nur sehr selten gelingt die Infektion auf diesem Wege bei Hunden, wie auch Högyes (61) bestätigt; dagegen erkranken bei subcutan infizierten Kaninchen nach Högyes (61) ca. 75 %. Der Grund für diese Verschiedenheit liegt nach Helman (59a) darin, dass das Unterhautgewebe beim Hunde verhältnismässig reich an Fett ist, welches für die Resorption des Wutvirus nicht recht geeignet ist. Neuerdings hat Krajouchkine (70) die Frage, unter welchen Bedingungen die subcutane Impfung gelingt, wieder studiert; er fand dabei, dass, wenn man das Wutvirus bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden in die Unterhaut mit solcher Vorsicht einführt, dass keine benachbarten Teile verletzt werden, die Virulenz auf ein Minimum sinkt. Von der Unterhaut allein scheint überhaupt keine Infektion zu erfolgen, während jede Verletzung des Muskelgewebes die Infektion begünstigt.

Die intramuskuläre Injektion einer genügend grossen Menge Virus ist nach Helman (59a) eine der sichersten Übertragungsmethoden. Auch Galtier (45i) empfahl die intramuskuläre Impfung; von 126 so geimpften Meerschweinchen erkrankten 122 (97 %), von 52 Kaninchen 47 (90 %).

Die Wutinfektion kann auch von gesunden Schleimhäuten aus zu stande kommen. Högyes (61) vermochte schon vor längerer Zeit durch einfaches Einspritzen in die Nasengänge bei Kaninchen die Wut zu erzeugen.

Auch Galtier (45f) sah von 13 in dieser Weise infizierten Kaninchen 11 an Wut erkranken. Die Infektion kann ferner von der Bindehaut des

Auges aus erfolgen; bei 10 derartigen Versuchen an Kaninchen erzielte Galtier (45f) dreimal ein positives Resultat. Conte (26) träufelte einige Tropfen aus einem verdünnten Auszuge des Bulbus eines wutkranken Kaninchens zwischen die geöffneten Lider verschiedener Kaninchen, wobei er das Virus verschieden lange Zeit mit der Conjunctiva in Kontakt liess. Der Versuch ergab, dass die Absorption des Wutvirus im Auge schon nach einer Stunde Kontaktwirkung möglich ist. — Bei 31 Infektionsversuchen an der Schleimhaut des Uro-Genitalsystems erhielt Galtier (45f) nur drei positive Resultate.

Dass die Infektion vom Magen aus nicht ausführbar ist, wurde bereits oben (S. 674) auseinandergesetzt.

Wenig zuverlässig ist die Infektion bei Injektion des Virus in seröse Höhlen, doch gelang dieselbe Galtier (45a, f, i) bei kleinen Wiederkäuern und beim Hunde, später auch bei Meerschweinchen und Kaninchen; di Vestea und Zagari (120b) erzielten ebenfalls positive Resultate bei Kaninchen und Meerschweinchen nach Injektion einer grossen Menge virulenter Rückenmarksubstanz in die Bauchhöhle.

Bei intravenöser Injektion des Wutvirus sind die Resultate je nach der Tierart verschieden ausgefallen. Bei Hunden und Kaninchen gelingt die Infektion zuweilen. Möller (86) war wohl der erste, welcher einem Hunde in die Vena jugularis mit Blut gemischten Speichel eines wutkranken Hundes mit positivem Erfolge injizierte. Pasteur (93b) hatte mitgeteilt, dass die intravenöse Injektion sehr oft die stille, paralytische Form der Wut erzeugt; bei Anwendung sehr kleiner Virusmengen sollte die rasende Wut zu stande kommen. Ist die Menge des Virus zu schwach, um eine Infektion zu bedingen, so erzeugt sie trotzdem bei Hunden keine Immunität. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei Wiederkäuern und Pferden. Bei diesen Tierarten vermochte weder Galtier (45a, d, e) durch intravenöse Injektion von Speichel noch Nocard und Roux (89c) durch intravenöse Injektion von Rückenmark-Emulsion jemals Wut hervorzurufen, dagegen trat bei diesen Tieren Immunität ein.

Eine durch das Trommelfell in die Paukenhöhle gelangende Emulsion erzeugt nach Högyes (61) ebenfalls die Wut. Nach Injektion in den Hoden sah Poppi (98) häufig die Wut auftreten, auch Galtier (45i) erklärte die intratestikuläre Injektion bei Meerschweinchen als zuverlässige Methode der Übertragung.

Eine der brauchbarsten Übertragungsmethoden bei allen Tiergattungen stellt die Injektion in die vordere Augenkammer dar. Absolut zuverlässig ist auch die subdurale Injektion, welche 1881 durch Pasteur und Roux (93a) angegeben wurde. Ebenso sicher ist das Ergebnis, wenn die Emulsion unter die Rückenmarkshaut (Poppi [98]) oder durch die Membrana obturatoria in die vierte Gehirnkammer injiziert wird

(Högyes [61]). E. Leclainche und Morel (74a) empfahlen neuerdings statt der etwas difficilen subduralen Methode die einfachere intracerebrale Impfung.

Viel weniger sicher sind die Resultate bei der Injektion des Wutvirus in die Nerven. Di Vestea und Zagari (120) sahen bei Kaninchen und Hunden nach Einimpfung in den Nervus ischiadicus und medianus die Wut sicher entstehen, auch Högyes (61) erzielte damit positive Resultate. Nocard und Roux (107 c) hingegen vermochten bei Pferden, Eseln und Schafen nach Einspritzung des Virus in den Nervus plantaris keine Wutkrankheit zu erzeugen. Nach Högyes (61) entsteht die Wut auch dann, wenn man bei Kaninchen die dünneren subcutanen Nerven durchschneidet und zwischen die durchschnittenen Enden einen Tropfen Emulsion bringt.

Wir sehen also, dass das Wutvirus von den verschiedenen Geweben des Körpers nicht gleichmässig aufgenommen wird. Daraus erklärt sich auch die grössere oder geringe Gefährlichkeit der einzelnen Bisswunden; am gefährlichsten sind jene Bisse, die durch die Haut und Unterhaut in die Muskulatur dringen, und jene, bei welchen Nerven verletzt werden.

Bezüglich der Technik der einzelnen Übertragungsmethoden verweisen wir auf den Abschnitt „Experimentelle Diagnostik“ S. 690 ff.

Pathogenese.

Durch die experimentellen Arbeiten Pasteurs und seiner Schüler wurde die schon früher von Boerhave, Krügelstein (72) u. a., besonders aber von Duboué (32) ausgesprochene Annahme definitiv bewiesen, dass der eigentliche Sitz der Wutkrankheit und des Wutvirus selbst im Centralnervensystem zu suchen ist. Es muss demnach das Virus, welches durch den Biss eines wutkranken Tieres in den Körper eingeführt ist, von der Bissstelle aus in das Centralnervensystem gelangen. Auf welchem Wege aber dieses vor sich geht, darüber war man ganz im Unklaren. In dieser Beziehung wurden schon vor Pasteurs Zeiten hauptsächlich zwei Ansichten ausgesprochen. Die einen stellten sich vor, dass das Wutgift direkt auf die Nervenenden wirkt und sich durch die Nerven zum Gehirn und Rückenmark fortpflanzt; diese Anschauung wurde schon seit Beginn dieses Jahrhunderts u. a. durch Smerdon, Hoffmann, Krügelstein (72), Jaccoud, vornehmlich aber durch Duboué (32) vertreten. Die Ansicht der anderen ging im wesentlichen dahin, dass das Virus von der Wunde aus durch die Gewebssäfte in den Lymph- und Blutstrom gelangt und mit diesem in das Centralnervensystem geführt wird. Dieser Ansicht huldigten u. a. Lenhossék (77), Virchow (122), Bollinger (11a).

Pasteur (93a) trat anfangs der besonders von Duboué (32) betonten Annahme der Fortleitung des Virus durch die Nervenbahnen entgegen unter dem Hinweise, dass auch Injektion in die Gefässe Wut erzeuge.

Dieses Argument Pasteurs wurde zwar schon von Babes (4) als nicht stichhaltig erklärt, aber erst die Experimente di Vesteas und Zagaris (120), denen bald die Versuche Bardachs (5b), Rouxs (107) und anderer folgten, lieferten den direkten Beweis für die Fortleitung des Virus auf dem Wege der Nerven. Di Vestea und Zagari (120) zeigten, dass die Injektion von gewöhnlichem Lyssa-Virus in die Substanz der Nerven mit derselben Sicherheit wie die subdurale Impfung bei Kaninchen Lyssa erzeugt; sie zeigten ferner, dass die daraus resultierende Krankheitsform klinisch je nach den anatomischen Beziehungen der betreffenden Nerven zu der Cerebrospinalachse eine verschiedene ist. Wurde der Vagus geimpft, so traten zunächst bulbäre Symptome auf, wurde der Ischiadicus geimpft, so begann die Krankheit mit Symptomen in den Hinterextremitäten und die Krankheit bot einen progressiv aufsteigenden Typus.

Wenn das Virus sich wirklich den Nerven entlang fortpflanzte, so musste dasselbe auch in den betreffenden Nerven vorhanden sein. Von dieser Erwägung ausgehend, entnahm Bardach (5b) in zwei Fällen starker Verletzung der oberen Extremitäten durch Wolfsbisse bei der Obduktion Stücke der betreffenden Nervenstämme (Radialis, Medianus, Cubitalis) und erzeugte in der That mit diesen bei Kaninchen durch Trepanation wieder Tollwut. Dieser Versuch wurde kurz darauf von Roux (107e), später auch von Helman (114), Högyes (61) u. a. bestätigt. Die Auffassung der Fortleitung des Virus durch die Nerven wurde weiterhin unterstützt durch die Beobachtung, dass der Wutausbruch durch die Durchschneidung der von der Infektionsstelle zum Centrum führenden Nervenbahnen verhindert oder wenigstens verzögert werden kann. Di Vestea und Zagari (120) konnten auch bei vier Tieren nach Durchschneidung des Rückenmarkes darthun, dass das Virus jenseits der durchschnittenen Stelle in den Nervencentren nicht existiert. Zur Bestätigung ihrer Ansicht führten die Verff. auch einige Fälle von Wut beim Menschen an, in denen man Symptome einer vorwiegend corticobulbären oder auch einfach spinalen Affektion wahrnahm, je nachdem die Wunde in den oberen Gliedmassen, oder im Gesicht, oder in den unteren Gliedmassen ihren Sitz hatte.

Dass das Wutvirus wirklich durch die Nerven sich in das Centralnervensystem fortpflanzt, konnte Roux (107e) auch durch den nachfolgenden Versuch beweisen. Wurde ein am Schwanzende infizierter Hund 7 Tage nach der Infektion getötet, so bekam das mit dem Rückenmark des Hundes infizierte Tier die Wut nach 84 Tagen, das mit dem Brustmark geimpfte entging gänzlich der Infektion, während das mit dem Lendenmark infizierte schon nach 17 Tagen Tollwut zeigte. Daraus ging hervor, dass die unteren Abschnitte des Rückenmarkes das Virus früher enthalten als die oberen Teile, dass also das Virus sich in jenen Abschnitten des Rückenmarkes zuerst ablagert, wo die von der Infektionsstelle kommenden Nerven eintreten.

Für die Richtigkeit der Annahme, dass die Fortleitung durch die Nerven erfolgt, sprechen auch die von Schaffer (112) aufgefundenen histologischen Veränderungen des Rückenmarkes, welche namentlich an jener Stelle lokalisiert sind, wo der zum Gebiete der Bisswunde gehörige Nerv eintritt.

Die Verbreitung des Virus den Nerven entlang und in den Substanzen der Nervencentren geschieht entweder Schritt für Schritt nach Art einer Kultur oder auf dem Wege des besonderen Lymphgefässsystems, welches die peripheren Nerven mit dem Nervencentrum verbindet.

Wenn auch durch die Versuche experimentell festgestellt ist, dass die Verbreitung der Wut im Körper der Regel nach durch die Nervenbahnen erfolgt, so ist dies aber sicher nicht der einzige Weg, sondern man muss annehmen, dass die Fortleitung auch durch die Blut- und Lymphgefässe vor sich gehen kann. Dafür spricht zunächst die unter Umständen sehr rasch erfolgende Resorption des Virus. So sah Pasteur nach der Einbringung einer grossen Virusmenge in die Ohrvene beim Kaninchen die Wut zum Ausbruch kommen, auch wenn er bald nach der Infektion das Ohr amputierte. Dass der von den Mikroben erzeugte und als Vaccine wirkende Stoff im Blute vorhanden ist, wird auch dadurch bewiesen, dass das Blut wutkranker Tiere, obwohl es die Wut nicht zu erzeugen vermag, anderen Tieren eine Immunität verleihen kann. Auch der Lymphstrom spielt zweifellos bei dem Transport des Virus eine Rolle, so besonders bei der intraperitonealen Infektion (de Blasi und Russo Travali [10]).

Die Frage, wie lange Zeit vergeht, bis das in eine Wunde gelangte Virus resorbiert wird, ist Gegenstand vielfacher Untersuchungen gewesen. Aus denselben ergiebt sich, dass die Resorption desselben verhältnismässig rasch erfolgen kann. So fand Pasteur (93c), dass das in die Ohrenspitze von Kaninchen injizierte Virus keine allgemeine Infektion bedingte, wenn das Ohr innerhalb einer Viertelstunde nach der Injektion abgeschnitten wurde; nach Ablauf einer Viertelstunde aber vermochte das Abschneiden den Ausbruch der Wut nicht mehr zu verhindern.

Auch Galtier (45f u. i) gelangte auf Grund zahlreicher Versuche zu dem Resultate, dass in manchen Fällen selbst die nach 5—10 Minuten erfolgende Kauterisation der Wunde den Ausbruch der Wut nicht verhindert. Wie Pasteur konnte auch Galtier beobachten, dass Kaninchen, denen 20 Minuten nach Injektion des Wutvirus in die Ohrenspitze das Ohr amputiert wird, zuweilen doch noch an Wut erkranken. In Versuchen Helmans (114) blieben 10 Kaninchen und 4 Hunde, denen Wutgift subcutan und intramuskulär am Schwanze beigebracht und denen der Schwanz 11—20 Stunden nachher amputiert wurde, gesund, während die Kontrolltiere an Wut erkrankten. Dass die Resorption des Virus sehr rasch erfolgen kann, geht auch aus Untersuchungen hervor, die Babes und Talasescu (4b) an 10 Hunden und

15 Kaninchen anstellten. Endlich fanden auch Bombicci (12b) und Calabrese (20a) bei Injektion des Virus in die vordere Augenkammer von Kaninchen, dass die Exstirpation des Auges innerhalb 24 Stunden den Wutausbruch verhindere; durch die Exstirpation innerhalb 24—36 Stunden konnte aber nur noch ein Teil der Kaninchen gerettet werden. Mit diesen Versuchen stimmt auch die Beobachtung überein, dass zuweilen Menschen und Tiere, selbst wenn bald nach erfolgtem Bisse die Wunde kauterisiert wurde, dennoch der Tollwut zum Opfer fallen.

Pathologisch-anatomische Veränderungen bei der Wut.

Der anatomische Befund bei den an Tollwut gestorbenen Menschen und Tieren bietet keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen, welche man als spezifisch und nur dieser Krankheit zukommend betrachten könnte. Daraus lässt sich erkennen, dass man auch nicht in der Lage ist, aus dem grob anatomischen Befunde allein die Diagnose „Tollwut" zu stellen. Dieser seit alter Zeit betonte Satz hat auch heute noch seine volle Berechtigung.

Es ist hier nicht der Ort, auf alle Veränderungen einzugehen, welche in der Litteratur irrtümlicher Weise als charakteristisch für Lyssa angegeben wurden, sondern es sollen nur die konstant nachweisbaren Erscheinungen und besonders die in der neuesten Zeit bekannt gewordenen histologischen Befunde besprochen werden.

Als bei allen Tierarten und beim Menschen nachweisbare Erscheinungen werden folgende aufgeführt: Kadaver abgemagert, Blut dunkel, theerartig, schlecht geronnen; Gehirn ödematös; parenchymatöse Organe cyanotisch verfärbt, körnig bezw. fettig entartet; sämtliche Schleimhäute, besonders des Atmungs- und Verdauungskanales mehr oder minder im Zustande der katarrhalischen Entzündung, häufig mit Ecchymosen besetzt. Die Schleimhaut der Maulhöhle und der Zunge ist mit dickem Schleim überzogen und weist oberflächliche Erosionen auf. Schleimhaut des Pharynx gleichfalls geschwollen und entzündlich gerötet; die Speicheldrüsen im Zustande der Kongestion, sie selbst und das Nachbargewebe infiltriert. Der Magen entbehrt des gewöhnlichen Inhaltes, enthält aber dafür namentlich bei Fleischfressern in der Regel die verschiedensten Fremdkörper, wie Haare, Holzstückchen, Steine, Papier etc. Schleimhaut des Magens meist, aber nicht immer, gerötet, geschwollen und häufig namentlich auf der Höhe der Falten mit kleinen Blutungen und hämorrhagischen Erosionen besetzt. Darm leer, zuweilen ebenfalls Fremdkörper enthaltend. Darmschleimhaut geschwollen, braunrot, zuweilen Hämorrhagien und Erosionen aufweisend.

Die Nieren sind hyperämisch und parenchymatös verändert. Die Harnblase ist leer oder enthält nur eine geringe Menge eines roten, trüben, mit-

unter eiweisshaltigen Harnes. Derselbe enthält bei Hunden nach Nocard (89g) in mehr als 50 % der Fälle Zucker.

Porcher (99) konnte auch bei vier wutkranken Ziegen Zucker im Urin nachweisen. Bei Nachprüfung dieser Frage kamen aber Robieux und Nicolas, welchen 43 Hunde, 2 Katzen und 5 Kaninchen zur Verfügung standen, zu dem Schlusse, dass die Anwesenheit von Zucker im Urin die Wutdiagnose bekräftigt, aber das Fehlen von Zucker nicht den Schluss gestattet, dass das Tier frei von Wut sei.

Die meisten der vorgehend aufgeführten Veränderungen sind keineswegs charakteristisch, sondern auch anderen Infektionskrankheiten eigentümlich und zum Teil auf die Agonie zurückzuführen. Das einzige dieser Symptome, welches wegen seines fast konstanten Vorkommens einen höheren Wert zumal bei Hunden beanspruchen dürfte und welches fast in allen tierärztlichen Lehrbüchern als bedeutungsvoll betont wird, ist die Anwesenheit von unverdaulichen Gegenständen im Magen, neben dem Fehlen aller eigentlichen Futterstoffe in demselben. So hat Worthley Axe (126) seit 20 Jahren das Sektionsmaterial von an Tollwut verendeten Hunden sorgfältig gesammelt und hat bei 200 Sektionen in 90 % der Fälle im Magen bei gänzlichem Mangel an Futter fremde, unverdauliche Bestandteile gefunden. Galtier (45b) fand in 50—70 % aller Fälle von Wut beim Hunde (insgesamt 300 Sektionen) Fremdkörper im Magen. Neuerdings hat auch Johne (64) wieder an der Hand eines umfangreichen Materiales den absoluten Mangel von normalen Nahrungsstoffen im Magen neben der Gegenwart von unverdaulichen Fremdkörpern als das wichtigste makroskopisch wahrnehmbare Kennzeichen der Tollwut hingestellt.

Die wichtigsten anatomischen Veränderungen sind in dem Centralnervensystem und in den Speicheldrüsen zu suchen. Seitdem man weiss, dass das Wutvirus am konstantesten im Centralnervensystem und in den Speicheldrüsen seinen Sitz hat, sind diese Organe Gegenstand eingehender histologischer Untersuchungen gewesen und eine Reihe von gründlichen Arbeiten liegt aus den letzten Jahrzehnten über diese Frage vor.

Schon früher wurden als konstante, wenn auch nicht spezifische Veränderungen im Bereiche des Centralnervensystems angegeben: Hyperämie der Gehirn- und Rückenmarkshäute, Ödem der pia mater, Erweiterung der Piagefässe, Auftreten von Blutungen in der Nachbarschaft der Gefässe. Benedikt (7) hatte im Jahre 1875 als charakteristische Veränderungen angeführt: Ansammlung von roten und weissen Blut- bezw. Lymphzellen unter der Adventitia der Gefässe, Auftreten lichter Stellen, an denen eine feinkörnige granulierte Masse als Grundsubstanz zugegen ist, während die übrigen Formelemente zum Teil fehlen (sogen. Granular-Desintegration), miliare Abscessherde, hyaloide Herde, gelbliche Pigmentschollen um die Gefässe. Diese

Veränderungen sollten die Folge von Gerinnungen in den abführenden Venen sein, die hyaloiden Gebilde und Pigmentschollen aus dem Blute stammen.

Die Angaben Benedikts wurden von Kolesnikoff (68), Wassilief (163), Gowers (53), Chaedle (24), Weller (124) u. a. teils bestätigt, teils erweitert und ergänzt, von anderen aber, wie von Forel (40), Fr. Schulze (113) und Csokor (28) in Abrede gestellt. Forel (40) vermochte die sekundären Veränderungen (miliare Abscesse, hyaloide Herde, Pigmentschollen) bei seinen Untersuchungen nicht nachzuweisen, während Csokor (28) die hyaloiden Herde (Fettkörper Wellers) als senile Veränderungen erkannt hat, wie sie normalerweise auch bei gesunden Hunden, namentlich bei älteren Tieren nachzuweisen sind.

Fast alle Forscher aber waren darüber einig, dass eine Ansammlung lymphoider Elemente längs der Gefässe in allen Teilen des Centralnervensystems wütender Hunde und zwar konstant zu beobachten ist. Der Prozess wird nach Csokor (28) in drei Formen bezw. drei verschiedenen Graden gefunden, zunächst als eine Infiltration der Gefässwandungen für sich allein, weiterhin zeigen sich die Anhäufungen lymphoider Elemente nicht nur in den Gefässhäuten und in den subadventitiellen Räumen, sondern auch ausserhalb der Gefässe, entweder nur in den perivaskulären Räumen oder auch in der Umgebung, in der grauen Substanz selbst; schliesslich macht sich auch eine Anhäufung zelliger Elemente abseits von den Gefässen in der grauen Substanz, vorzüglich jener des Halsmarkes bemerkbar. Derartige Veränderungen an den Blutgefässen des Centralnervensystems kommen zwar bei der Lyssa konstant vor, sie werden aber auch bei anderen akuten und chronischen Krankheiten beobachtet, so dass man sie unmöglich als spezifisch für Wut ansehen kann.

Die Veränderungen der übrigen Bestandteile des Centralnervensystems, des Gliagewebes und der Nervenelemente, wurden erst durch die histologischen Untersuchungen der neuesten Zeit ermittelt. Im Jahre 1889 berichtete Schaffer (112a) über das Resultat eingehender histologischer Studien, welche er an dem Gehirn und Rückenmark sechs menschlicher Lyssafälle und künstlich infizierter Kaninchen anstellte. Die Veränderungen an den Blutgefässen entsprachen den schon von früheren Untersuchern gemachten Angaben. Ausser diesen fand Schaffer Erweichungs- und nekrotische Herde in den Vorder- und Hinterhörnern und in jenen Teilen der hinteren Stränge, die zwischen den Gollschen und Burdachschen Strängen liegen. Die Nervenzellen liessen besonders in den Vorderhörnern die mannigfachsten Formen der Degenerescenz erkennen (Pigmentatrophie, Vakuolenbildung, körnigen Zerfall des Protoplasmas, hyaline und fibrinöse Degeneration). Stellenweise fanden sich auch amyloide Konkretionen zerstreut in beiden Substanzen vor, besonders in der Nachbarschaft der Gefässe.

Die Erweichungsherde wurden besonders dann gut sichtbar, wenn das Rückenmark einige Tage in Müllerscher Flüssigkeit gelegen hatte. Die Veränderungen waren immer am stärksten ausgeprägt in jenen Bezirken des Rückenmarkes, welche zu der Bissstelle in anatomischer Beziehung standen: sie herrschten also in der Halsanschwellung vor bei Bisswunden an den oberen Extremitäten und prävalierten in der Lendenanschwellung, wenn die Bisswunden sich an den unteren Extremitäten befanden.

In der weissen Substanz konnte Schaffer vielfach eine Hypertrophie der Achsencylinder, Degenerescenz der Scheiden und Myelintropfen beobachten. Die peripheren Nerven, welche zu der Bissstelle in anatomischer Beziehung standen, liessen ebenfalls Hypertrophie des Achsencylinders und Degeneration der Nervenscheide erkennen. Schaffer fasste das Gesamtbild der Veränderungen als eine akute Myelitis auf, welche beide Substanzen, vorwiegend aber die graue betrifft.

Die Angaben Schaffers wurden von Gianturco (49) und Orlovszky (90) im wesentlichen bestätigt.

Babes (4f) konstatierte gleichfalls, dass die Veränderungen in der grauen Substanz vorherrschen. „Die konstantesten mikroskopisch erkennbaren Abweichungen finden sich in der grauen Substanz, welche den Cerebrospinalkanal umgiebt, und in den motorischen Kernen der Medulla oblongata und des Rückenmarkes. Zunächst stellt sich Hyperämie und Anhäufung embryonaler Zellen um die kleinen Gefässe ein, zuweilen mit den Anzeichen der indirekten Kernteilung, schliesslich gehen auch die Nervenzellen selbst Veränderungen ein. Die Läsion der Nervenzellen an den bezeichneten Stellen ist recht charakteristisch: es macht sich eine Proliferation bemerkbar, wobei sogar mehrere kleine Zellen an Stelle einer grossen auftreten, oder eine gleichmässige Degeneration, wobei der Kern verblasst oder verschwindet. Diese Zellen sind vielfach pigmenthaltig. Oft dringen auch runde Gebilde vom Charakter der Lymphzellen, einkernig, nur selten vielkernig, in das Protoplasma der Zellen ein und füllen die erweiterten pericellulären Lymphräume in Form kleiner Knoten aus.“

Diese pericellulären kleinen Herde um die Nervenzellen hält Babes für höchst charakteristisch und spezifisch; er bezeichnet dieselben deshalb als mikroskopische Tollwutknötchen — Nodules rabiques. Dieselben sollen bei Hunden, die im ersten Stadium der Wut getötet werden, in kleinerer Anzahl vorhanden sein als bei denjenigen, die der Lyssa erliegen. Babes schreibt denselben sogar eine diagnostische Bedeutung zu und meint, dass das Fehlen dieser pericellulären Herde das Vorhandensein der Wut mit grosser Wahrscheinlichkeit ausschliesse. Babes untersuchte 418 Hunde auf diese Anomalien mit dem Ergebnis, dass in 383 Fällen, welche nach dem mikroskopischen Befunde als Wutfälle deklariert wurden, auch die Impfung die Diagnose bestätigte, in den übrigen 35 Fällen, in welchen mikroskopisch

nichts von Tollwutknötchen zu sehen war, auch die zur Kontrolle geimpften Kaninchen gesund blieben. Während aber Schaffer ausdrücklich betont, dass die Veränderungen namentlich an jenen Stellen lokalisiert sind, wo jener Nerv in das Rückenmark eintritt, in dessen Gebiete die Bisswunde sitzt, vertritt Babes die Ansicht, dass die wesentlichen Veränderungen in der Medulla oblongata und im Rückenmark in ziemlich diffuser Verbreitung bestehen.

Die Resultate der von Golgi (52) an mit Virus fixe infizierten Kaninchen angestellten Untersuchungen gipfeln in folgendem:

I. Veränderungen in der Struktur der Kerne. Dieselben schwellen an, verlieren die reinen Konturen, das Chromatin tritt mehr hervor. Von besonderer Bedeutung sind aber die Veränderungen, welche die indirekte Kernteilung charakterisieren, dieselben machen sich besonders in den Gefässendothelien, dann in den Zellen der Neuroglia und an letzter Stelle in den Epithelzellen des Ependyms bemerkbar. Die diffusen Veränderungen in den Kernen der Nervenzellen haben mehr den Charakter der Karyolyse als der progressiven Karyomitose.

II. Störungen in der Form und Struktur des Körpers der Nervenzellen. Dieselben sind konstant, ziemlich ausgedehnt und verschiedenen Charakters. Golgi unterscheidet:

a) Verschmälerung, Vakuolenbildung, blasenförmige Umwandlung der Nervenzellen. Diese Benennungen bezeichnen die verschiedenen Phasen des Prozesses. Anfangs erscheinen die Nervenzellen nur leicht geschwollen, die Zellsubstanz durchscheinender und weniger färbbar, später lassen sich an einzelnen Stellen kleine Höhlungen erkennen, endlich wird der Zellkörper blasig aufgetrieben, 4—5 mal so gross als normal. Diese Veränderungen fand Golgi an den Nervenzellen des Gehirns, der Medulla oblongata und des Rückenmarkes.

b) Veränderungen in der äusseren Form der Nervenzellen. Sowohl am Zellkörper als auch an den Zellenfortsätzen bemerkt man die Erscheinungen progressiver Atrophie: cirkumskripte oder diffuse Schwellungen, Schrumpfungen mit Substanzverlust. Diese Abweichungen lassen sich mit der von Golgi benutzten Methode der Silberfärbung sichtbar machen.

c) Körnig-fettige Entartung der Nervenzellen. Das Protoplasma wird körnig, die Kerne werden nach der Peripherie hin verschoben, schliesslich können auch die Neurogliazellen von der körnig-fettigen Entartung betroffen werden.

III. Veränderungen in den intervertebralen Ganglien. Diese sind konstant verändert; ausser der bekannten Rundzellenanhäufung und der Gefässerweiterung ist auch die Vakuolenbildung zu bemerken, die nicht selten so stark ist, dass dadurch die Zellen blasenartigen Charakter erhalten. Auch

die körnige Trübung des Protoplasmas in ihren verschiedenen Formen tritt hier auf.

Golgi giebt zu, dass die einzelnen Veränderungen nichts Charakteristisches an sich haben und auch bei anderen Krankheiten nachzuweisen sind, ist aber der Ansicht, dass die Gesamtheit der verschiedenen Veränderungen, der Modus ihrer Aufeinanderfolge einen charakteristischen Befund darstelle, der nur bei der Tollwut vorkäme. Wolle man für diesen Prozess einen Namen haben, so könne man ihn am passendsten als „Encephalo-Myelitis parenchymatosa“ bezeichnen.

Die Angaben Golgis wurden durch weitere Untersuchungen, welche von Germano und Capoblanco (48) angestellt wurden, im grossen und ganzen bestätigt. Auch sie konstatierten Veränderungen an den Gefässen und an den Zellen selbst. Die Degeneration der Nervenzellen macht verschiedene Phasen durch und führt schliesslich zu einem gänzlichen Verschwinden der Elemente. Germano und Capoblanco betonen aber besonders die an der Neuroglia auftretenden Veränderungen, welche in Hyperplasie und Hypertrophie bestehen. „Derselbe Reiz, welcher auf die speziellen Elemente des Rückenmarkes, auf die Nervenzellen und Nervenfasern zerstörend einwirkt, übt einen günstigen Einfluss aus auf die Neuroglia, welche hypertrophisch und hyperplastisch wird.“

Unter der Leitung Schaffers unternahm es weiterhin B. Nagy (87), mit Hülfe der Nisslschen Methode die Veränderungen zu untersuchen, welche in den Nervenzellen der Kaninchen vom Beginne der Infektion mit Virus fixe bis zum Tode vor sich gehen. Nagy berücksichtigte hierbei besonders die Veränderungen des Chromatingehaltes der Nervenzellen, die durch die Färbung mit B Patent-Methylenblau des neueren Nisslschen Verfahrens sehr deutlich zum Vorschein gebracht werden. Dabei stellte sich heraus, dass in den Nervenzellen vom Beginne der Infektion an ein eigentümlicher chromatolytischer Prozess auftritt, infolgedessen die Chromatine des Zellkörpers (die Nisslschen Körperchen) nach verschiedenartigen Umwandlungen (Granulierung, granuläre Auflösung, schollige Auflösung, körniger Zerfall, Auffaserung) zu grunde gehen und entweder zur Atrophie (Homogenisation, Sklerose) oder zur Zerstückelung oder zum granulären Zerfall der Zelle führen. Die chromatolytischen Prozesse beginnen schon mit dem Auftreten der ersten Fieberscheinungen und sind — wie dies zuerst von Schaffer beobachtet wurde —, immer an jenen Stellen am stärksten ausgeprägt, wo das Virus zuerst in das Centralnervensystem gelangte. Der hauptsächlichste Sitz dieser Veränderungen sind die Nervenzellen der Gehirnrinde.

Die von Grigorjeff und Iwanoff (55a) nach den Methoden von Marchi und Nissl nachgewiesenen pathologischen Läsionen des Centralnervensystems entsprechen im wesentlichen den Befunden der früheren Forscher.

Sie fassen die körnige und homogene Degeneration der Nervenzellen als die primäre Erscheinung auf.

H. Dexler (30) konstatierte bei an Tollwut verendeten Hunden einen multiplen interstitiellen Entzündungsprozess, der in allen Teilen des Centralnervensystems vorkommen kann, in der Medulla oblongata am intensivsten ist und im wesentlichen durch eine abnorme Gefässdilatation, Infiltration der Gefässscheiden und der benachbarten Gewebsterritorien durch leukocytäre Elemente gekennzeichnet ist, die dort stellenweise zu kleinen miliaren Herden zusammentreten. Die adventitiellen und perivaskulären Räume sind vollgestopft mit Rundzellenzügen; die leukocytären Infiltrationen sind nicht überall auf den Gefässbaum beschränkt, sondern greifen zuweilen auch in das benachbarte Gewebe über.

Auf Veranlassung Johnes prüfte Trolldenier (118) die Grosshirnrinde tollwutkranker Hunde in 28 Fällen und die Medulla oblongata in 21 Fällen auf das Vorhandensein der von Dexler u. a. beschriebenen perivaskulären leukocytären Infiltration. Bei den Gehirnpräparaten konnte Trolldenier nur in 14 % der Fälle diese Veränderung nachweisen, bei den Präparaten der Medulla oblongata nur in 40 % der Fälle. Dagegen fand Trolldenier das typische Bild des Csokor-Dexlerschen Befundes in dem Gehirn eines wegen Carcinoms mit Blausäure getöteten Hundes. Hiernach sei auf das Vorfinden kleiner encephalitischer Herde bezw. leukocytärer Infiltrationen in den perivaskulären Lymphscheiden kein entscheidendes Gewicht zu legen.

Dies war der Standpunkt der histologischen Forschung in der Tollwutfrage, als van Gehuchten und Nelis (47) in der Akademie de médecine zu Brüssel im Jahre 1900 Thatsachen mitteilten, welche berechtigtes Aufsehen erregten und berufen schienen, die Diagnose Tollwut auf Grund des histologischen Befundes einwandsfrei zu ermöglichen. Diese Forscher vermochten zwar die schon früher von anderen beschriebenen Veränderungen, wie die Babesschen Nodules rabiques, die chromatolytischen Erscheinungen u. dergl. nachzuweisen, erklärten sie aber für nicht konstant und nicht charakteristisch. Dagegen fanden sie, dass bei Hunden, die an Strassenwut verendet sind, die peripheren cerebro-spinalen und sympathischen Ganglien konstant ganz bestimmte spezifische Veränderungen erkennen lassen. Diese bestehen darin, dass die Ganglienzellen zum Teil verschwinden und an deren Stelle Häufchen von kleinen Zellen treten, so dass man in vorgeschrittenen Stadien nur das Bild der kleinzelligen Infiltration vor sich hat.

Während in normalen Ganglien des Hundes die ziemlich grossen Ganglienzellen die Endothelkapsel, von welcher jede derselben umgeben wird, vollständig ausfüllen, sieht man bei wutkranken Hunden den Innenraum der Endothelkapseln neben den Ganglienzellen mit jungen Endothelien (Fibroplasten) oder auch mit Leukocyten erfüllt; in manchen Kapseln sind die Gang-

lienzellen ganz verschwunden und ersetzt durch die gewucherten und eingewanderten Zellen. Die Ganglienzellen, welche erhalten bleiben, lassen im Protoplasma und in den Kernen Degenerationserscheinungen erkennen. Bei Kaninchen und Hunden sind diese Läsionen in den Gehirnganglien immer viel stärker ausgeprägt als in den spinalen Ganglien; von den Gehirnganglien pflegt der Plexus nodosus des Vagus (Pneumo-gastricus) am auffallendsten betroffen zu sein. Wenn man diesen Plexusknoten herausschneidet[1], mindestens 12 Stunden in absoluten Alkohol legt und nach Paraffineinbettung in feine Schnitte zerlegt, dann nach Nissls Methode oder nach den Angaben von van Gehuchten und Nélis färbt, so ist man in der Lage, innerhalb 24 Stunden die Diagnose zu stellen.

Degive (47) fand bei sechs der Wut verdächtigen Hunden diese Veränderungen an den Cerebrospinalganglien, alle sechs erwiesen sich in der That als wutkrank. Bei vier anderen Hunden war die mikroskopische Untersuchung negativ ausgefallen und die Impfung ergab, dass keine Wut vorlag.

Bei dem Aufsehen, welches diese Mitteilungen begreiflicherweise erregten, kann es nicht auffallen, dass dieselben alsbald von verschiedenen Seiten einer Nachprüfung unterzogen wurden. Alle Untersucher konnten bestätigen, dass die beschriebenen Veränderungen bei allen an Tollwut verendeten Hunden in der That konstant aufzufinden sind, während in den Ganglien, welche von gesunden oder an anderen Krankheiten verendeten Hunden herrühren, niemals etwas ähnliches beobachtet wird.

Anders aber ist die Frage zu beantworten, ob diese Läsionen sich frühzeitig entwickeln und ob sie auch in den Ganglien der Hunde, die im Verlaufe der Krankheit, im Anfangsstadium der Wutkrankheit getötet werden, immer anzutreffen sind. Diese Frage suchten wohl zuerst Cuillée und Vallée (119a u. b) zu beantworten, indem sie sechs Hunde künstlich infizierten und bald nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen töteten. Dabei stellte sich heraus, dass die von van Gehuchten und Nelis beschriebenen Veränderungen an den Ganglien nicht immer in den ersten Stadien der Krankheit nachzuweisen sind, dass die Hunde schon

---

1) Man findet das spindelförmige, nahe der Austrittsstelle des Hypoglossus und Vagus hinter der Paukenblase befindliche Ganglion, indem man am enthäuteten Kadaver die Muskeln, welche die Zunge und den Kehlkopf bedecken, abhebt, den Stylo-maxillaris abpräpariert und so die zwischen der hinteren Portion des Masseters, dem Atlasflügel und der Paukenblase gelegene Region frei legt. Der Nerv ist entlang der Jugularvene bezw. Carotis zu verfolgen, von wo er über dem grossen vorderen Kopfbeuger (Longus capitis) gegen die Pauke zu abbiegt und hinter letzterer in zwei Äste sich teilt; der eine kleinere Ast beherbergt ein ovales und rötliches Ganglion (Gangl. cervicale sup.), der andere dickere Ast zeigt ein längeres, dünneres und mehr grau gefärbtes Ganglion, das G. plexiforme oder den Plexus nodosus, welches neben dem Ganglion supremum cervicale des Sympathicus liegt, von wo ab Sympathicus und Vagus dicht vereint an der dorsalen Wand der Carotis weiter ziehen. (Kitt, Monatsh. f. Tierheilkunde. Bd. XIII. H. 2. S. 127.)

deutlich krank sein können, ehe die Läsionen vorhanden sind. Dadurch ist erwiesen, dass der diagnostische Wert der histologischen Veränderungen nur ein beschränkter ist. Nocard (89 b) folgert aus diesen Versuchen, dass nur das positive Resultat für die Diagnose entscheidend ist: Sind die beschriebenen Veränderungen vorhanden, so kann man mit Bestimmtheit das Vorhandensein der Wut aussprechen; fehlen aber die Veränderungen bei einem verdächtigen Hunde — was oft der Fall ist, wenn derselbe kurz nach dem Biss getötet wird — dann ist man nicht berechtigt, zu behaupten, dass keine Wut vorliegt, sondern dann ist man nach wie vor genötigt, die Diagnose durch Impfung zur Entscheidung zu bringen.

Zu denselben Resultaten gelangten auch Hébrant (58 a u. b), ferner Liénaux (78), welcher übrigens den Gasserschen Knoten stärker verändert fand als den Plexus nodosus des Vagus, weiterhin França (42) und Gratia (54 a). Ravenel und Mc. Carthy (102), welche 28 Wutfälle (11 Hunde, 1 Kuh, 1 Pferd, 15 Kaninchen) daraufhin untersuchten, wollen gefunden haben, dass in den Fällen, in denen die kapsulären Veränderungen geringgradig sind, wie bei Tieren, die in frühen Stadien getötet werden, die deutlicheren Läsionen in dem distalen oder peripherischen Ende des Ganglions zu finden sind.

Ausser dem Centralnervensystem sind wohl nur die Speicheldrüsen als Sitz bemerkenswerter Veränderungen der Beachtung wert. Nachdem bereits Nepven in den Speicheldrüsen eines an Lyssa gestorbenen Knaben eine ziemlich starke Infiltration des interstitiellen Bindegewebes konstatiert hatte, unterwarf Elsenberg (35), von der Annahme ausgehend, dass der Speichel das Virus enthalte, die Speicheldrüsen von 12 wutkranken Hunden und von zwei an Lyssa gestorbenen Menschen einer näheren Untersuchung. Er fand die stärksten Veränderungen in der Submaxillaris und Sublingualis, während die Parotis bei Hunden nur wenig und bei Menschen gar nicht affiziert war. Die Veränderungen bestanden in einer bedeutenden Infiltration des interstitiellen Gewebes mit Rundzellen, dieselbe war am stärksten um die Ausführungsgänge und um die Venen mittleren Kalibers, sowie im Hilus des Acinus. Auch um die nervösen Ganglien bemerkte Elsenberg eine mässige kleinzellige Infiltration. Auch die Epithelien der Drüsen sind verändert: sie vergrössern sich, werden trübe und undurchsichtig und bei stärkerer Reizung tritt Kernvermehrung in den Epithelien ein, späterhin auch Fettmetamorphose. Die Orbitaldrüse erwies sich stets sehr wenig verändert. Ähnliche Resultate ergaben spätere Untersuchungen von Kosjökow (69).

Experimentelle Diagnostik der Wut.

Wie wir oben gesehen haben, sind bei der Sektion der an Tollwut gestorbenen Menschen und Tiere keine makroskopisch wahrnehmbaren Ver-

änderungen nachzuweisen, auf Grund deren die Diagnose mit absoluter Sicherheit gestellt werden könnte. Die neuerdings, besonders durch van Gehuchten und Nelis bekannt gewordenen histologischen Veränderungen sind zwar, wenn vorhanden, beweisend für das Vorliegen der Wutkrankheit; da sie aber bei Hunden, welche in frühen Stadien der Strassenwut getötet werden, zuweilen fehlen können, so berechtigt der negative Befund nicht zu der Annahme, dass Wut ausgeschlossen ist. Demnach ist die Diagnose auch durch histologische Untersuchung nicht mit der wünschenswerten Sicherheit zu stellen. Es muss deshalb auch heute noch als das zuverlässigste diagnostische Hülfsmittel die künstliche Übertragung der Wutkrankheit von dem verdächtigen Kadaver auf geeignete Versuchstiere erachtet werden. Seitdem man durch Pasteurs Untersuchungen weiss, dass das Virus am reinsten und konzentriertesten in dem Centralnervensystem vorhanden ist, wird in der Praxis das Gehirn bezw. Rückenmark mittels verschiedener Methoden meist auf Kaninchen, aber auch auf Meerschweinchen und Hunde, übertragen.

Die Präparation des Gehirnes bezw. Rückenmarkes ist bei allen Übertragungsmethoden, die nachstehend besprochen werden sollen, dieselbe. Mit sterilisierten Instrumenten entnimmt man von der Medulla oblongata ein etwa 1 ccm grosses Stück und bringt es in eine Porzellanreibschale, die mit gekochtem Wasser ausgespült worden ist. Das Stück wird zunächst ohne Zusatz, dann unter Hinzufügung eines kleinen Quantums abgekochten Wassers oder Bouillon verrieben. Von der erhaltenen Emulsion werden den Versuchstieren einige Tropfen mittels steriler Pravazscher Spritze injiziert.

Im Laufe der Zeit sind verschiedene Methoden der Übertragung empfohlen worden, von denen die wichtigsten folgende sind:

1. Die subdurale (intrakranielle) Inokulation). Diese Methode wurde im Jahre 1881 von Pasteur und Roux (93) eingeführt und wird noch heutigen Tages bevorzugt. Die Technik derselben ist folgende: Das Kaninchen wird auf einem geeigneten Tische in der Bauchlage fixiert, wobei ein Gehilfe den Kopf hält, Narkose ist nicht erforderlich. Nach Abscheren der Haare des Schädeldaches und Desinfektion der Haut wird oberhalb der Augenbogen in der Mittellinie des Schädeldaches ein etwa 2 cm langer Schnitt angelegt, welcher die Haut und das Periost durchtrennt. Nun wird das Periost zur Seite geschoben und mittelst eines kleinen Trepans etwas seitlich von der Mittellinie ein kleines Stück des Schädeldaches abgehoben. Das Trepanieren muss langsam und vorsichtig erfolgen, damit das Gehirn nicht verletzt wird; sobald man beim Drehen keinen Widerstand mehr fühlt, hebt man das runde Knochenstück mit einem Häkchen heraus. Unter die nunmehr vorliegende Dura werden mittelst einer Pravazschen Spritze mit gebogener Kanüle einige Tropfen der Emulsion injiziert, darauf wird die Hautwunde mit zwei bis drei Näthen geschlossen.

Die subdurale Impfung ist namentlich in Fällen, wo das wutverdächtige Material noch verhältnismässig frisch ist, sehr zu empfehlen; auch Beck (6) erklärt neuerdings dieses Verfahren als das sicherste. Die Feststellung der Wut dauert nach subduraler Injektion bei Kaninchen nach Beck (6) durchschnittlich 14—18 Tage.

2. Die intraokuläre Injektion (Injektion in die vordere Augenkammer) wurde zuerst von Gibier (50) 1884 ausgeführt und seit dieser Zeit vielfach in der Praxis angewendet. Die Methode besteht darin, dass dem Kaninchen nach Anästhesierung der Cornea wenige Tropfen in die vordere Augenkammer gebracht werden. Man sticht die möglichst feine Kanüle der Spritze an der Peripherie der Cornea in schräger Richtung leicht drehend ein, wobei der Augapfel mit Daumen und Zeigefinger der linken Hand fixiert wird. Die Inkubationszeit beträgt bei intraokulärer Injektion nach Johne (64) 12—23 Tage, im Durchschnitt 17—18 Tage.

Die intraokuläre Methode wird von vielen Seiten, so von Nocard (89b u. g), Johne (64), Galtier (45i) u. a. als ein absolut sicheres diagnostisches Verfahren empfohlen. Nach Högyes (61) ist das Resultat bei Kaninchen nicht ganz zuverlässig. Auch Beck (6) kann der intraokulären Impfung nicht die Vorteile absehen, die ihr von anderer Seite zugeschrieben werden. Marx (81f) gab ebenfalls die intraokuläre Methode bald auf, da von sieben Tieren, welche so mit intrakraniell sicher wirkendem Strassenwutvirus geimpft waren, nur drei an Wut erkrankten, während vier am Leben blieben.

3. Die intramuskuläre Inokulation, welche wohl zuerst von Helman (59a), später besonders von Galtier (45i) empfohlen wurde, ist bei der Einfachheit ihrer Ausführung eine der zuverlässigsten Methoden. Galtier sah von 126 in dieser Weise geimpften Meerschweinchen 122 an Wut sterben, von 52 Kaninchen 47. Die intramuskuläre Injektion lässt nach Galtier bei Meerschweinchen fast niemals und bei Kaninchen nur sehr selten im Stich; sie ist bei weitem sicherer als die subcutane und intradermatische und kommt namentlich bei Meerschweinchen an Zuverlässigkeit der intraokulären Methode gleich. Die Impfung kann in die Muskulatur des Rückens, des Schenkels, der Schulter oder des Nackens erfolgen.

Auch Marx (81f) und Beck (6) haben in der Berliner Tollwutstation besonders bei eingetretener Fäulnis des verdächtigen Materiales die Methode der intramuskulären Injektion angewendet und sprechen sich dahin aus, dass dieselbe sich neben der subduralen am günstigsten bewährt. Die Inkubationsdauer beträgt nach Marx 18—22, nach Beck 16—21 Tage.

4. Die intracerebrale Inokulation wurde 1899 durch E. Leclainche und Morel (74a) empfohlen. Dieselbe hat vor der subduralen Methode den Vorzug der Einfachheit und wird wie folgt ausgeführt: Anästhesierung der Versuchstiere ist niemals erforderlich, dagegen eine sichere Fixation, am besten auf dem Malassezschen Brette. Nach Abscheren der Haare, ober-

flächlicher Desinfektion der Haut und Anlegen eines kleinen Hautschnittes wird das Schädeldach mit einem gewöhnlichen Drillbohrer durchbohrt. Die Perforation ist auszuführen in der Querlinie, welche die hinteren Kommissuren der Augenlider verbindet, etwa 2 mm seitlich von der Mittellinie. Die Nadel der Spritze wird nach unten und etwas seitlich etwa 1—1½ cm tief in die Gehirnsubstanz eingestossen. Die Menge der zu injizierenden Flüssigkeit soll 0,15—0,25 ccm betragen. Die Krankheit zeigte sich bei den so geimpften Kaninchen nach 13—17 Tagen. Bei vergleichenden Untersuchungen der verschiedenen Methoden stellte sich heraus, dass die Inkubationszeit bei der intracerebralen Impfung am kürzesten und bei der intraokulären am längsten war. Aus diesem Grunde und wegen der Einfachheit der Technik geben die Verff. ihrer Methode den Vorzug. Véra Salomon (111) prüfte die Methode von Leclainche und Morel nach und kam ebenfalls zu dem Resultate, dass dieselbe weit leichter und schneller sich ausführen lässt als die subdurale. Während die letztere eine Viertelstunde beanspruchte, brauchte Salomon zur Ausführung der intracerebralen Impfung niemals mehr als drei Minuten.

Im Anschlusse hieran mögen einige neuerdings mitgeteilte Verfahren Besprechung finden, deren Brauchbarkeit für die Praxis noch zu wenig bestätigt ist.

Die lumbale Inokulation wurde im Jahre 1899 von Lebell (73) vorgeschlagen, um die Gefahren der subduralen Injektion zu vermeiden. Das Tier wird von einem Gehilfen in Bauchlage so gehalten, dass der Lumbalteil eine Konvexität bildet. Nach Entfernung der Haare und Desinfektion der Haut wird die Nadel zwischen dem ersten und zweiten Lendenwirbel eingeführt, worauf man zwei bis drei Tropfen einer Emulsion injiziert. Bei Nachprüfung dieser Methode fand Salomon (111) zwar auch, dass sie einfacher ist als die subdurale; das Missliche bei diesem Verfahren bestehe aber darin, dass man nicht immer sicher sei, wirklich in den Kanal injiziert zu haben, andernfalls wäre die Injektion intramuskulär und die Inkubation dauere länger.

Salomon (111) prüfte auf Anregung von Galli Valerio noch zwei andere Methoden. Die eine bestand darin, das Virus in das Gehirn durch das Foramen occipitale einzuführen. Die Injektion ist einfach und leicht auszuführen, aber man läuft Gefahr, bei der geringsten Bewegung des Tieres den Nodus vitalis anzustechen und das Tier zu verlieren. Die zweite Methode besteht in der Einbringung des Virus in die Nase. Galtier (45f) hatte schon Wut durch intranasale Infektion erzielt. Salomon führte die Methode in der Weise aus, dass er ein Stück festen Eisendrahtes mit Baumwolle umwickelte und in die Emulsion eintauchte. Dann wird der Bausch in eines der Nasenlöcher eingeführt, bis man an die Siebplatte stösst. Man reibt dann mit drehenden Bewegungen, so dass man eine Verwundung der

Schleimhaut hervorruft. Salomon empfiehlt diese Methode, weil sie wenig Instrumente erfordere und leicht auszuführen sei.

Die Methode der Inokulation in das Gehirn durch das Foramen opticum, welche im Jahre 1900 von Oshida-Tokio (91) vorgeschlagen wurde, scheint bisher von anderen nicht nachgeprüft worden zu sein. Oshida suchte nach einem natürlichen Gange, der unter die Dura führt, und fand, dass nur das Foramen opticum in Frage kommen kann. Mit einer Nadel von 2,7 cm Länge sticht man dicht an der Incisura infraorbitalis zwischen dem Augapfel und der vorderen Orbitalwand nach hinten und innen in das Foramen opticum ein. Ob diese von Oshida empfohlene Methode gegenüber den anderen Verfahren Vorzüge besitzt, erscheint zum mindesten sehr fraglich.

Welche der vorher beschriebenen Methoden aber auch immer angewendet werden mag, so ist es in jedem Falle doch erforderlich, dass man sich nicht mit einem Versuchstier begnügt, sondern mehrere derselben in den Versuch zieht. Namentlich wenn das verdächtige Material nicht mehr frisch ist, liegt die Gefahr vor, dass das eine oder andere Tier unter pyämischen oder septikämischen Erscheinungen vor Ablauf der Beobachtungszeit verendet.

Behufs Vornahme der diagnostischen Impfung werden in der Regel die Köpfe der verdächtigen Tiere an die Pasteurschen Institute eingesendet. Da aber die auf dem Transport vorschreitende Fäulnis das Impfergebnis zuweilen unsicher macht, indem die Kaninchen selbst nach intramuskulärer Injektion an akuter Vergiftung oder Sepsis eingehen können, so empfahl zuerst Frantzius (43b), nicht den ganzen Kopf mit Gehirn einzusenden, sondern bloss die Medulla oblongata in ein Fläschchen mit Glycerin zu legen, dies gut zu verkorken und in ein hölzernes Gehäuse eingepackt der Impfstation zuzusenden. Hatte schon Roux (107a) gefunden, dass das Mark wütender Hunde in Glycerin sich ausgezeichnet konserviert, so konnte auch Frantzius neuerdings wieder nachweisen, dass die Virulenzdauer eines in Glycerin aufbewahrten Rückenmarkstückes bis 125 Tage und selbst bei südlicher Sommerhitze (bis zu 60° C.) mehrwöchentlich bestehen bleibt. Auch Kempner (65) empfiehlt auf Grund seiner Erfahrungen an der Berliner Tollwutstation, nur ein Stückchen der Medulla oblongata in einem mit sterilem Wasser oder noch besser mit Glycerin gefüllten Fläschchen, welches in einer Kiste verpackt wird, einzusenden.

Resistenz des Wutvirus.

Wenn auch der Erreger der Lyssa bis zum heutigen Tage noch nicht ermittelt ist, so sind doch die Eigenschaften des Wutvirus, das Verhalten desselben gegenüber den verschiedenen physikalischen und chemischen Einflüssen ziemlich genau bekannt.

Höhere Temperaturen beschleunigen die Abschwächung des Virus. Nach Galtier (45b) vernichtet die Erwärmung auf 45—47°

die Aktivität schon nach 10 und selbst nach 5 Minuten, nach Celli (22) verliert die Rückenmark-Emulsion ihre Virulenz bei 45° in 24 Stunden und bei 50° in 1 Stunde. Bei 60° geht die Virulenz nach Roux (107a) sehr schnell verloren. Nach Helman (114) konserviert das Rückenmark seine Virulenz bei 24—25° 3—4 Tage, bei 35—40° nur 24 Stunden, bei 65° nur 15 Minuten; auch Högyes (61) fand die Virulenz bei 52—58° in ½ Stunde vernichtet.

Kälte beeinflusst die Virulenz nicht. Nach Roux (107a) und Gibier (50) lässt eine Temperatur von —60°, auch wenn sie stundenlang einwirkt, die Virulenz unverändert. Galtier (45i) erzielte noch positive Resultate mit Markstückchen, die im ganzen 49 Tage in Wasser gelegen hatten, davon 21 Tage in gefrorenem bei einer Temperatur zwischen 0 und —8°. Frothingham (44) bewahrte die vom Rückenmark eines Hundes gemachte Suspension bei —4° C. auf. Dieselbe erwies sich noch nach 1 Jahr und 10 Monaten als vollvirulent, indem das damit infizierte Kaninchen am 18. Tage starb.

Durch Luftzutritt und Austrocknung wird das Virus stark abgeschwächt. In trockener, staubfreier Luft und vor Fäulnis geschützt, verliert das verlängerte Mark in 10—15 Tagen gänzlich die pathogenen Eigenschaften (Pasteur). Wenn Galtier (45g) Rückenmark in dünnen Schichten auf Platten u. dergl. ausbreitete und eintrocknen liess, ging die Virulenz nach 4—5 Tagen verloren. Auch der Sauerstoff der Luft beeinträchtigt nach Viala (121) die Virulenz.

In feuchtem Zustande behält das Virus lange seine Wirksamkeit. Mit dem im luftleeren Raum aufbewahrten Gehirn konnte Viala (121) noch nach 5 Monaten die Wut erzeugen[1]). Auch unter Kohlensäure und im Wasserstoff blieb das Virus noch nach 38 Tagen virulent.

Das Licht vermindert die Wirksamkeit des Virus und vernichtet sie sogar bei 37° in 40 Stunden gänzlich (Celli [22]). Dagegen ist die Vermehrung des atmosphärischen Druckes ohne Einfluss auf die Virulenz. Das Virus blieb intakt, wenn es von Celli (22) 60 Stunden lang einem Druck von 7—8 Atmosphären, oder von Nocard und Roux (89g) 24 Stunden lang einem Kohlensäure-Druck von 60 Atmosphären ausgesetzt wurde.

Auch die Röntgenstrahlen beeinflussen die Virulenz des Wutvirus in keiner Weise (Frantzius [43]).

Die Resistenz des Wutvirus gegenüber der Fäulnis wurde in früheren Zeiten offenbar unterschätzt. Hertwig (60) war noch der Meinung, dass der Speichel schon 24 Stunden nach dem Tode die Virulenz verliere. Dem gegenüber ist seit Pasteurs (93) Versuchen, welche darauf hinwiesen, dass das Virus erst infolge vorgeschrittener Fäulnis, also nach 4—5 Tagen

---

[1]) Die lange Konservierbarkeit des Wutvirus in Wasser bezw. in Glycerin geht auch aus Versuchen von Galtier (45i), Frantzius (43b) und Kempner (65) hervor

seine Infektionsfähigkeit verliert, wiederholt konstatiert worden, dass das Wutvirus der Fäulnis recht lange widerstehen kann. Mergel (84) teilt einen Fall von 14tägiger Konservierung des Wutgiftes im fauligen Gehirn eines tollen Wolfes mit; das faulige Gehirn erwies sich bei der Impfung noch virulent. Hauptsächlich aber hat Galtier (45c u. g) diese Frage studiert und sicher nachgewiesen, dass das Gehirn des Kaninchens nach 15tägiger, das des Schafes nach 31tägiger, jenes des Hundes aber nach 44tägiger Fäulnis noch virulent sein kann. Zu ähnlichen Resultaten gelangten auch Russo-Travali und Brancaleone (108). Desgleichen konnte von Ratz (101a) neuerdings nachweisen, dass das Virus 14—24 Tage lang der Fäulnis widersteht.

Modifikation der Virulenz des Wutvirus.

Dem Wutvirus kommt ebenso wie anderen Infektionsstoffen die Eigenschaft zu, dass es unter gewissen Bedingungen seine Virulenz verändert, dass letztere sich erhöhen und abschwächen lässt.

Pasteur bezeichnete als Strassenwutvirus (virus de la rage des rues) das dem Gehirn eines durch Biss natürlich wutkrank gewordenen Hundes entnommene Virus. Wenn dieses Virus einem Kaninchen unter die Dura mater geimpft wird, so acquiriert dieses die Wutkrankheit nach einem Inkubationsstadium von durchschnittlich 15 Tagen. Diese Inkubationsdauer dient als Massstab für die Virulenz des Strassenwutvirus. Die Arbeiten Pasteurs haben nun gelehrt, dass man die Länge dieser Inkubationsdauer, id est die Virulenz des Wutvirus modifizieren kann.

I. Erhöhung der Virulenz.

Die Virulenz wird nach den Untersuchungen Pasteurs und seiner Schüler gesteigert, wenn man das Strassenwutvirus fortgesetzt von einem Kaninchen auf ein anderes oder von einem Meerschweinchen auf ein anderes subdural überträgt. Die Inkubationsdauer wird im Laufe der Übertragungen successive immer mehr verkürzt; bei den Weiterimpfungen in Pasteurs Institut betrug sie in der 133. Passage sieben Tage und in der 178. Passage sechs Tage. Eine weitere Verkürzung trat nicht mehr ein, die Virulenz hatte also damit ihr Maximum erreicht und blieb dann konstant.

Solches in seiner Wirkung konstant gewordenes Virus nannte Pasteur „fixes oder Passage-Virus“ (virus fixe ou virus du passage). Die Wirkung dieses fixen Virus bleibt auch dann konstant, wenn es auf Tiere anderer Arten, z. B. auf Hunde übertragen wird; ein Hund, der mit fixem Virus infiziert wurde, geht in kürzerer Zeit zu Grunde als ein mit Strassenwutvirus infiziertes.

Auch bei anderen Tierarten lässt sich die Virulenz des Virus steigern. So vermochte Nocard (89g) nach sieben bis acht Übertragungen des Strassen-

wutvirus von Fuchs auf Fuchs die Virulenz derart zu erhöhen, dass das Virus die Kaninchen in sechs Tagen tötet. De Blasi und Russo-Travali (10a) erzielten ähnliche Resultate bei Passagen durch Katzen.

Abschwächung der Virulenz.

Pasteur, Chamberland und Roux (93c) zeigten im Jahre 1884, dass die Virulenz des Strassenwutvirus abgeschwächt wird, wenn es vom Hund auf den Affen und dann fortgesetzt von Affe auf Affe übertragen wird. Das auf diese Weise abgeschwächte Virus erzeugte beim Hunde keine offene Wutkrankheit mehr. Auch die successiven Weiterimpfungen auf Hunde vermindern die Virulenz des Strassenwutvirus.

Das Wutvirus lässt sich ferner abschwächen durch Austrocknung; diese Thatsache gab Pasteur Veranlassung zu einem besonderen Immunisierungsverfahren. Wenn das Rückenmark eines durch Virus fixe getöteten Kaninchens in Flaschen aufgehängt wurde, deren Boden mit Ätzkalistückchen bedeckt war, so erlosch dessen Virulenz allmählich mit der Dauer der Austrocknung. Pasteur stellte sich wohl anfangs vor, und man nahm allgemein an, dass eine wirkliche Abschwächung der Virulenz des Markes durch den Trocknungsprozess herbeigeführt werde. Später aber gab Pasteur selbst zu, dass durch die Austrocknung die Virulenz nicht abgeschwächt wird, sondern dass nur eine Keimverminderung in den einzelnen Marken erzielt wird; die Virulenz ist immer die gleiche, nur die Menge des Virus nimmt entsprechend der Verkleinerung der Markstücke ab.

Auch der Magensaft übt auf das Wutvirus eine schädigende Wirkung aus, wie wir bereits oben (S. 674) gesehen haben. Gestützt auf diese seit langem bekannte Thatsache, unterwarf Centanni (23) neuerdings das fixes Virus enthaltende Gehirn bei 37° einer künstlichen Verdauung und fand nach zwölfstündiger Einwirkung noch eine Virulenz vor; bei der über 20 Stunden währenden Verdauung aber verlor das Virus seine Wirkung auf Kaninchen gänzlich. Babes und Talasescu (4h) erzielten dasselbe Resultat, als sie natürlichen Magensaft benutzten, den sie von einem Hunde mit Magenfistel erhielten. Sie versetzten 1 g virulentes Rückenmark mit 20 ccm Magensaft und liessen es $4^1/_2$—5 Stunden bei 20° C. stehen; nach dieser Zeit hatte das Rückenmark seine Virulenz verloren.

An dieser Stelle mögen auch die Arbeiten ihren Platz finden, welche in neuester Zeit über den Einfluss der Galle und der Lebersubstanz auf das Wutvirus publiziert wurden. Frantzius (43a) hat, aufmerksam geworden durch die von R. Koch gemachte Entdeckung der immunisierenden Wirkung der Rinderpestgalle, Versuche über die Eigenschaften der Galle wutkranker Tiere angestellt und konstatiert, dass solche Galle nicht virulent ist und, wenn sie mit Virus fixe gemischt wird, in vitro einen neutralisierenden Einfluss auf dieses ausübt. Die Mitteilungen Frantzius wurden bald von

verschiedenen Seiten, so von Vera Salomon (111), R. Kraus (71), Lebell (73), namentlich aber von Vallée (119) nachgeprüft. Diese Arbeiten förderten das Resultat zu Tage, dass nicht bloss die Galle wutkranker Tiere, sondern auch normale, von gesunden Tieren stammende Galle eine schädigende, neutralisierende Wirkung auf das Wutvirus ausübt, aber diese ist nicht als eine antitoxische, sondern eher als eine antiseptische aufzufassen. Dagegen ist aber weder die Impfung mit Galle noch mit einem Gemisch von Galle und Virus im stande, Immunität zu erzeugen.

Die somit erbrachte Thatsache einer antiseptischen Wirkung der Galle veranlasste weitere Versuche, ob auch die Lebersubstanz das Wutvirus zu schädigen vermag, zumal bei verschiedenen Völkern der Glaube verbreitet ist, dass das Verspeisen der rohen Leber eines wütenden Tieres den Gebissenen vor der Krankheit schützen solle. Bei Nachprüfung dieser Frage konnte Marx (81 b) feststellen, dass diese Annahme nicht zutrifft; die Leber der an Wut verendeten Tiere besitzt keine antitoxischen Eigenschaften und ist auch nicht im stande, das Wutvirus zu schädigen oder zu zerstören.

In neuester Zeit wurde auch der normalen Gehirn- bezw. Nervensubstanz eine neutralisierende bezw. immunisierende Einwirkung auf das Wutvirus zugeschrieben.

So berichtete Babes (4i), dass es ihm gelungen sei, mit einer Emulsion der normalen Gehirnsubstanz gesunder Schafe Hunde gegen Wut zu immunisieren. In einer weiteren Arbeit teilte Babes (4k) mit, dass die normale Nervensubstanz auch in vitro die virulente Substanz neutralisiere. Diese Angaben konnten aber durch Nachprüfungen, welche u. a. von Calabrese (20b), Gratia und Liénaux (54) und Aujeszky (3) angestellt wurden, nicht bestätigt werden. Auch Marx (81 b) vermochte niemals nach intraperitonealer Einverleibung einer Gehirnemulsion von gesunden Kaninchen Immunität zu erzielen.

Immunisierung gegen die Tollwut.

In der Sitzung der „Académie des sciences“ am 24. Februar 1884 hatte Pasteur mitgeteilt, dass es ihm gelungen sei, Hunde durch Injektion mit abgeschwächtem Virus gegen eine nachfolgende Wutinfektion immun zu machen. Die Abschwächung des Virus wurde durch die schon oben (S. 696) beschriebene successive Übertragung auf Affen bewirkt; das Virus wird bei jeder folgenden Generation schwächer bis zur völligen Unwirksamkeit, so dass Pasteur die verschiedensten Abstufungen der Virulenz herbeiführen konnte. Pasteur immunisierte nun die Hunde in der Weise, dass er sie zuerst mit einem ganz abgeschwächten, dann successive mit einem weniger schwachen und so fort und zuletzt mit einem sehr starken Virus impfte.

Die Angaben Pasteurs wurden im Jahre 1884 durch eine von dem Unterrichtsministerium eingesetzte Kommission, bestehend aus 20 zum Teil

sehr namhaften Gelehrten, wie Paul Bert, Bouley, Villemin, Vulpian, Tusserand, nachgeprüft. Diese Kommission konnte die Mitteilungen Pasteurs vollinhaltlich bestätigen, damit war die Möglichkeit der präinfektionellen Schutzimpfung erwiesen.

Diese ursprüngliche Methode Pasteurs erwies sich aber als unpraktisch und nicht vollkommen sicher. Pasteur suchte deshalb in Gemeinschaft mit Chamberland und Roux nach einem neuen Verfahren, welches er auch bereits am 26. Oktober 1885 in der Akademie bekannt geben konnte. Die Abschwächung wurde hierbei durch successives Austrocknen des Virus fixe bewirkt. Das Verfahren selbst gestaltet sich kurz wie folgt:

Das Rückenmark eines mit Virus fixe (s. S. 695) wutkrank gemachten Kaninchens wird samt seinen Häuten unter aseptischen Kautelen bis unterhalb des Kleinhirns herausgenommen, in 6 cm lange Stücke zerschnitten und an Fäden freischwebend in Flaschen aufgehängt, deren Boden 1,5 cm hoch mit Ätzkalistückchen beschickt und deren Öffnungen mit Wattepfropfen verstopft sind. Die Temperatur wird konstant auf 23° erhalten. Nach 3—4 Tagen sind die Stückchen zu bandartigen, leicht zerreibbaren Streifen eingetrocknet, deren Virulenz von Tag zu Tag abnimmt und nach etwa 14 Tagen ganz verloren geht. Die Behandlung erfolgt nun in der Weise, dass die Tiere zuerst mit einem sehr abgeschwächten (etwa 14 Tage alten) Stückchen, dann mit einem stärkeren (weniger alten) und schliesslich mit einem sehr virulenten (frischen) Stückchen geimpft werden. Ein kleines Stückchen getrockneten Markes wird mit sterilisiertem Wasser oder Bouillon zerrieben, bis eine feine, leicht resorbierbare Emulsion entsteht; die Impfung erfolgt täglich subcutan. Zuerst wird ein etwa 14 Tage altes Stück Mark verwendet, dann solche von 12, 10, 8 Tagen und so fort, bis schliesslich ein erst 2—3 Tage altes Stück Mark die Behandlung abschliesst.

Auf diese Weise hatte Pasteur ohne jeglichen Misserfolg über 50 Hunde rasch und sicher immun gemacht und gegen eine nachfolgende Infektion geschützt (präinfektionelle Schutzimpfung). Mit derselben Methode führte Pasteur den ersten Schutzimpfungsversuch an einem neunjährigen Knaben, Joseph Meister, welcher von einem tollen Hunde gebissen worden war, mit gutem Erfolge aus, ohne dass er die Wirksamkeit dieser Methode bei postinfektioneller Anwendung vorher experimentell erprobt hätte. Bald darauf aber erbrachte Pasteur durch Tierexperimente den Beweis, dass die postinfektionelle Schutzimpfung mit diesem Verfahren sich ermöglichen lässt. Pasteur änderte später die Impfmethode dahin ab, dass er in allen Fällen schneller und mit wirksamerem Material impfte und zwar am schnellsten und energischsten bei Bissen im Gesicht oder bei tiefen und zahlreichen Wunden an den unbedeckten Körperteilen.

Nach verschiedenen kleinen Abänderungen hat das Pasteursche Intitut in Paris folgenden Immunisierungsmodus beibehalten:

a) bei gewöhnlichen, nicht sehr zahlreichen Bissverletzungen an den Extremitäten (einfache Behandlung, traitement simple).

Tag der Behandlung	Alter des getrockneten Markes	Quantität der injiz. Emulsion	Tag der Behandlung	Alter des getrockneten Markes	Quantität der injiz. Emulsion
1. Tag	14 tägiges Mark	3 ccm	6. Tag	5 tägiges Mark	2 ccm
	13 „ „	3 „	7. „	5 „ „	2 „
2. „	12 „ „	3 „	8. „	4 „ „	2 „
	11 „ „	3 „	9. „	3 „ „	1 „
3. „	10 „ „	3 „	10. „	5 „ „	2 „
	9 „ „	3 „	11. „	5 „ „	2 „
4. „	8 „ „	3 „	12. „	4 „ „	2 „
	7 „ „	3 „	13. „	4 „ „	2 „
5. „	6 „ „	2 „	14. „	3 „ „	2 „
	6 „ „	2 „	15. „	3 „ „	2 „

b) bei Kopfwunden, bei welchen die Inkubationsdauer gewöhnlich eine sehr kurze ist, wird in den ersten Tagen die Zahl der Injektionen vermehrt (intensivere Behandlung, traitement intensif).

Tag der Behandlung	Alter des getrockneten Markes	Quantität der injiz. Emulsion	Tag der Behandlung	Alter des getrockneten Markes	Quantität der injiz. Emulsion
Vorm.	14 tägiges Mark	3 ccm	8. Tag	4 tägiges Mark	2 ccm
1. Tag	13 „ „	3 „	9. „	3 „ „	1 „
Nachm.	12 „ „	3 „	10. „	5 „ „	2 „
	11 „ „	3 „	11. „	5 „ „	2 „
Vorm.	10 „ „	3 „	12. „	4 „ „	2 „
2. Tag	9 „ „	3 „	13. „	4 „ „	2 „
Nachm.	8 „ „	3 „	14. „	3 „ „	2 „
	7 „ „	3 „	15. „	3 „ „	2 „
3. Tag Vorm.	6 „ „	2 „	16. „	5 „ „	2 „
3. Tag Nchm.	6 „ „	2 „	17. „	4 „ „	2 „
4. Tag	5 „ „	2 „	18. „	3 „ „	2 „
5. „	5 „ „	2 „	19. „	5 „ „	2 „
6. „	4 „ „	2 „	20. „	4 „ „	2 „
7. „	3 „ „	1 „	21. „	3 „ „	2 „

Die Dauer der durch die Pasteursche Schutzimpfung bedingten Immunität ist individuell verschieden. Pasteur beobachtete in einem Falle beim Hunde eine Immunitätsdauer von zwei Jahren, Högyes (61) besass einen Hund, welcher bereits fünf Jahre immun war. Durchschnittlich scheint

die Immunität bei 21 % der Tiere nach einem Jahre, bei 33 % nach zwei Jahren zu verschwinden (Marie 80).

Schutzimpfung mit diluiertem fixen Virus.

Da in dem nach Pasteurs Angabe eingetrockneten Mark die Virulenz nicht immer seinem Alter entsprach und deswegen eine genaue Dosierung des fixen Virus nicht immer durchführbar war, versuchte Högyes (61) eine neue Methode der Schutzimpfung. — Er ging von der Annahme aus, dass durch den Trocknungsprozess nur eine Verminderung der Keime in den einzelnen Marken, nicht eine Abschwächung des Virus erzielt wird — wie es auch Pasteur selbst schon zugegeben hatte — und schloss daraus, dass eine Immunisieruug auch gelingen müsse, wenn diese Keimverminderung durch entsprechende Verdünnung des frischen Markes erzielt würde. Auf diese Erwägung hin gründete Högyes seine Dilutionsmethode, die darin besteht, dass anfangs stark verdünnte Emulsionen vom frischen Virus fixe Marke gegeben werden. Es werden aus dem Rückenmarke wutkranker Kaninchen mit 0,7 %iger Kochsalzlösung verschiedene Verdünnungen (1 : 10 000, 1 : 8000, 1 : 6000, 1 : 5000, 1 : 2000, 1 : 1000, 1 : 500, 1 : 200, 1 : 10) hergestellt, welche, mit den schwächsten Verdünnungen beginnend, in steigender Konzentration eingespritzt werden.

Högyes behandelte nach Sicherstellung seiner Methode durch das Tierexperiment in den Jahren 1890—1895 die eine Hälfte der Patienten seines Budapester Institutes nach dem Pasteurschen Trocknungsverfahren, die andere nach der Dilutionsmethode ohne Differenzen in den Resultaten. Seit 1896 wandte er infolgedessen mit bestem Erfolge ausschliesslich die Dilutionsmethode an.

Immunisierung durch intravenöse Injektion von Virus.

Im Jahre 1881 berichtete Galtier (45a), dass er den Speichel wutkranker Tiere bei sieben Schafen intravenös injiziert habe, ohne jemals die Wut zu erzeugen; die derartig behandelten Schafe erwiesen sich aber späterhin als immun gegen Wutinfektion. Spätere ähnliche Versuche Galtiers (45d u. e) an Schafen, Ziegen und an einem Pferd führten zu demselben Resultat. Nocard und Roux (89c) verwendeten zur Nachprüfung dieser Mitteilungen das virulente Rückenmark wutkranker Kaninchen; sie konstatierten genau wie vorher Galtier, dass die intravenöse Injektion von Wutvirus bei Schafen und Ziegen keine Wut verursacht, sondern Immunität hervorruft. Die nach der intravenösen Injektion erlangte Immunität der Schafe und Ziegen war so bedeutend, dass selbst eine nachträgliche Injektion von Wutgift in das Auge unschädlich war. Die Immunität begann nach der Injektion und dauerte neun Monate. Weitere, von Nocard und Roux, und später auch von Galtier ausgeführte Untersuchungen lehrten,

dass durch die intravenöse Injektion von Wutvirus auch Schafe, nachdem sie schon gebissen worden sind und selbst wenn nach dem Bisse schon 2—3 Tage verflossen sind, gegen den Ausbruch der Wut geschützt werden können.

Bei Hunden dagegen gelingt es nur selten, durch intravenöse Injektion virulenter Substanz Immunität zu erzielen. Dass es zuweilen möglich ist, geht aus Versuchen von Roux (107d), Protopopoff (100) und Helman (114) hervor. Protopopoff injizierte bei vier Hunden Mark von 6, 3 und 1 Tage Alter in die Schenkelvene; nach einiger Zeit Virus fixe in die Jugularvene; die so behandelten Hunde zeigten sich gegenüber intrakraniell beigebrachtem virulentem Mark vollkommen refraktär. Dasselbe erzielte Roux durch einmalige intravenöse Injektion einer grossen Menge von schwach virulentem Mark. Da aber auf diese Weise bei Hunden nicht regelmässig Immunität erzielt wird, so ist die intravenöse Injektion bisher nur bei Herbivoren als ein einfaches prä- und postinfektionelles Schutzimpfungsverfahren zu betrachten.

Eigentümlicherweise bedingt die Injektion des Wutvirus in die Carotis auch bei Herbivoren, wie Nocard (89g) gezeigt hat, immer den Ausbruch der Wutkrankheit, während die Injektion in die Schenkelarterie denselben Effekt erzielt wie die intravenöse.

Serumtherapie der Wut.

Babes und Lepp (4c) wiesen zuerst im Jahre 1889 nach, dass Hunde durch subcutane Injektion des Blutes hoch immunisierter Hunde gegen die Infektion mit Strassenwutvirus geschützt werden können. Die in gleicher Richtung angestellten Versuche an Kaninchen ergaben aber unsichere Resultate. In einer späteren Arbeit konnten Babes und Cerchez (4e) die Thatsache bestätigen, dass das Blut der gegen Tollwut immun gemachten Tiere im stande ist, die Immunität auf andere Tiere zu übertragen.

Seit dem Jahre 1891 beschäftigte sich Tizzoni zuerst mit Schwarz (117), später mit Centanni (117a, b, c) mit der Herstellung eines Serums, welches nicht nur gegen die Infektion schützt, sondern angeblich auch die bereits ausgebrochene Krankheit heilt. Es wurden zunächst Kaninchen mit durch Magensaft abgeschwächtem Virus fixe immunisiert. Um grössere Mengen von Serum zu gewinnen, wurden später Schafe und Hunde benutzt. Die Verff. erzielten ein sehr hochgradiges Immunserum bei Schafen, wenn sie innerhalb 10 Tagen 10 Einspritzungen von je 0,25 g gebührend abgeschwächter Nervensubstanz pro kg Körpergewicht ausführten. Sie erhielten auf diese Weise ein Serum, von welchem $1^1/_2$ Tropfen genügten, um ein Kaninchen von 2 kg gegen die Infektion mit Strassenwutvirus zu schützen; 1 ccm Serum würde demnach genügen, um 25 kg Lebendgewicht zu immunisieren. Gegen das fixe Virus muss aber eine viel höhere Dosis angewendet werden; für ein

1 kg wiegendes Kaninchen wären wenigstens 10 ccm Serum erforderlich. Das antirabische Serum neutralisiert das Virus auch in vitro, dieser Neutralisationswert schwankt zwischen 1 : 800 und 1 : 1600, 1 ccm Serum neutralisiert also im Durchschnitt 1200 ccm virulente Nervensubstanz. In grossen Dosen ist das Serum auch noch sieben Tage nach der Injektion von Strassenwutvirus in den Nervus ischiadicus wirksam. Das Serum lässt sich auch in festen Zustand überführen und behält, in diesem Zustand aufbewahrt, dauernd seine Wirksamkeit.

Als Vorteile der Serumtherapie gegenüber der Pasteurschen Methode heben Tizzoni und Centanni hervor: Wirksamkeit in jeder Periode der Inkubation bis zum Auftreten der ersten Wutsymptome, augenblickliches Auftreten der Wirkung, absoluten Mangel an Virulenz und Ausbleiben schädlicher Nebenwirkungen, vollkommene Löslichkeit und lange Haltbarkeit in trockenem Zustande.

Im Verlaufe weiterer Untersuchungen konstatierten auch Babes und Talasescu (4h), dass im Blute der immunisierten Tiere nicht die gerinnbaren Bestandteile, sondern das Serum die wirksame Substanz enthalten. Babes wendete das Serum immunisierter Tiere auch zur Behandlung von Menschen an, da er aber dasselbe nicht allein, sondern in Verbindung mit der Pasteurschen Schutzimpfungsmethode zur Anwendung brachte, und da auch anderweitige Mitteilungen über Impfungen von Menschen mit antirabischem Serum nicht vorliegen, so lässt sich zur Zeit ein Urteil über den Wert der Serumtherapie nicht fällen.

In neuerer Zeit prüfte Calabrese (20a) den praktischen Wert der Serumtherapie (allerdings auch nicht bei Menschen) und gelangte zu folgenden Resultaten: 1. Das Serum von Hunden, die nach Pasteurs Methode behandelt wurden, hat keine immunisierende Kraft; 2. das Serum von Kaninchen, die stark nach der intraperitonealen Methode immunisiert worden sind, hat immunisierende Kraft gegen das Strassen-Virus und Virus fixe; 3. das Serum von Schafen, welche durch intravenöse Injektionen immunisiert sind, hat nur eine geringe immunisierende Wirkung.

Methode der intraperitonealen Immunisierung.

Galtier (45a) hatte schon im Jahre 1881 ermittelt, dass man durch Injektion des Tollwutvirus in die serösen Höhlen, in die Pleura- und Peritonealhöhle, bei Schafen, Ziegen und Hunden Wut erzeugen könne. Später konnte Galtier (45i) auch bei Meerschweinchen, Kaninchen und Ziegen auf diesem Wege Infektion zu stande bringen; zu demselben Resultate gelangten Di Vestea und Zagari (120b) bei ihren Versuchen.

Dagegen konnten Protopopoff (100) und Helman (114) feststellen, dass die intraperitoneale Einverleibung von Virus Immunität hervorbringt. Helman (114) vermochte Hunde, Schafe und Ziegen durch

Injektion grösserer Quantitäten virulenter Hirnemulsion durch den Inguinalkanal in die Bauchhöhle gegen Wut immun zu machen, es durften aber dabei weder Muskeln noch Nerven, noch das Bauchfell verletzt werden. Bei Kaninchen fand Helman indes dieses Verfahren unsicher. Neuerdings griff Marx (81 b) die Frage der intraperitonealen Immunisierung von neuem auf, da ihm Tiere zur Verfügung standen, die er zu anderen Zwecken mit Virus fixe und Strassenwutvirus intraperitoneal geimpft hatte. Er versuchte zunächst bei Kaninchen durch intraperitoneale Injektion von Virus fixe eine Immunität zu erzielen, die so hochwertig sein sollte, dass die behandelten Kaninchen auch refraktär gegen die subdurale Infektion mit Virus fixe sind. Die Injektion wurde einfach in der Weise ausgeführt, dass nach Durchtrennung von Haut und Fascia superficialis die Bauchdecken mit einer abgestumpften Kanüle durchstossen wurden. Die Impfemulsion stellte sich Marx in folgender Weise her. Von dem herausgenommenen Gehirn wird das Kleinhirn und die Medulla oblongata zunächst abgetrennt. Das restierende Grosshirn mit den Vierhügeln und dem Pons wird halbiert und mit je 7,5 ccm Bouillon fein emulgiert. Bei dem ersten Versuchstier wurde acht Wochen hindurch in jeder Woche 1 ccm der bezeichneten Emulsion injiziert. 18 Tage nach der letzten Injektion wurde es mit Virus fixe subdural infiziert und blieb gesund.

Damit war die Möglichkeit der intraperitonealen Immunisierung erwiesen. Es fragte sich nun, ob es nicht möglich sei, durch eine einmalige Injektion grösserer Giftmengen eine ebensolche Immunität zu erzielen. Dabei zeigte es sich denn, dass dies in der That gelingt; als die Dosis, welche, einmal in das Peritoneum injiziert, bei Kaninchen Immunität auch gegen subdurale Infektion mit Virus fixe erzeugt, erwies sich die Menge von 5 ccm der oben erwähnten Emulsion (entsprechend $^1/_3$ Gehirn). Die volle Immunität tritt freilich erst 12—14 Tage nach der Impfung ein, ist aber von langer Dauer, denn selbst 6 und 11 Monate später vorgenommene subdurale Controlimpfung war effektlos. Die so behandelten Kaninchen waren auch gegen Strassenvirus vollkommen immunisiert. Niemals dagegen trat Immunität auf nach Injektion von Gehirnemulsionen von Kaninchen, die an Strassenwut zu Grunde gegangen waren, oder von normalen Kaninchen. Die schon von Helman (114) erwähnte Thatsache, dass es möglich ist, auch Hunde durch einmalige intraperitoneale Injektion von Virus fixe zu immunisieren, konnte Marx in vollem Umfange bestätigen. Marx hält diese peritoneale Methode für die aussichtsvollste zur Herstellung eines kurativen Wutserums.

Schutzimpfungsmethode der Abteilung zur Heilung und Erforschung der Tollwut zu Berlin.

In der Tollwutabteilung zu Berlin, welche Ende Juni 1898 eröffnet wurde, kam anfangs die im Pariser Pasteur-Institute (s. S. 698) übliche Be-

handlungsmethode zur Anwendung. Da aber in zwei Fällen mit kurzer Inkubationsdauer diese Methode zu langsam Immunität erzeugte, so schlug Marx (81 f) seit dem 29. September 1899 eine intensivere Behandlungsweise ein, welche der von Bujwid (19 a) mit gutem Erfolge benutzten ähnelt und bei der ein früherer Eintritt der Immunität sich erwarten liess, weil dem Patienten früher virulentes Material appliziert wird.

Es werden zwei Modifikationen benutzt, von denen die eine (leichtes Schema) in Anwendung kommt bei allen geringfügigeren Verletzungen, falls diese weit vom Centralnervensystem entfernt liegen und die Patienten frühzeitig zur Behandlung kommen. In allen übrigen Fällen wurde eine intensivere Modifikation des Schemas gegeben (intensives Schema).

Die Schemata sind folgende:

I. Leichtes Schema.

Tag der Behandlung	Alter des getrockneten Markes	Menge der Emulsion	Tag der Behandlung	Alter des getrockneten Markes	Menge der Emulsion
1.	8 täg. 7 täg.	2 ccm	11.	4 tägiges	2 ccm
2.	6 „ 6 „	2 „	12.	3 „	2 „
3.	5 tägiges	2 „	13.	3 „	2 „
4.	5 „	2 „	14.	2 „	1—1½ ccm
5.	4 „	2 „	15.	2 „	1—1½ „
6.	3 „	2 „	16.	5 täg. 4 täg.	2 ccm
7.	3 „	2 „	17.	3 tägiges	2 „
8.	5 „	2 „	18.	4 „	2 „
9.	5 „	2 „	19.	3 „	2 „
10.	4 „	2 „			

II. Intensives Schema.

Tag der Behandlung	Alter des getrockneten Markes	Menge der Emulsion	Tag der Behandlung	Alter des getrockneten Markes	Menge der Emulsion
1. Tag	8 täg. 7 täg. 6 täg.	je 2 ccm	12. Tag	4 tägig	2 ccm
2. „	5 tägig. 4 tägig.	je 2 „	13. „	4 „	2 „
3. „	4 „ 3 „	je 2 „	14. „	3 „	2 „
4. „	5 „ 5 „	je 2 „	15. „	3 „	2 „
5. „	4 „ 4 „	je 2 „	16. „	2 „	1—1½ ccm
6. „	3 tägiges	2 ccm	17. „	2 „	1—1½ „
7. „	3 „	2 „	18. „	4 „	2 ccm
8. „	2 „	1—1½ ccm	19. „	3 „	2 „
9. „	2 „	1—1½ „	20. „	2 „	1—1½ ccm
10. „	5 „	2 ccm	21. „	2 „	1—1½ „
11. „	5 „	2 „			

In ganz schweren Fällen wurde noch am Ende des 2. Gyrus des intensiven Schemas 1 tägiges Mark verabfolgt.

Nach diesem Schema wurden nach Beck (6) auch im Jahre 1900 die Patienten behandelt. Beck hat bisher üble Folgen bei Anwendung dieser Behandlungsweise nicht gesehen und ist mit den Resultaten derselben so zufrieden, dass er keinen Grund einsieht, vorläufig von diesem Schema abzuweichen.

Über die Erfolge der Schutzimpfung s. S. 707 ff.

Hypothesen zur Erklärung der Immunität.

Der Mechanismus der Immunität bei der Tollwut ist bis zum heutigen Tage nicht genügend aufgeklärt. Pasteur (93 h) vertrat die Annahme, dass in dem Marke der an fixem Virus verendeten Kaninchen neben den mutmasslich vorhandenen Mikroorganismen noch eine vaccinierende Substanz (matière vaccinale) enthalten sei. Diese Ansicht wurde von den meisten Autoren bald aufgegeben, namentlich auch durch den von Babes erbrachten Nachweis, dass das Gehirn der an Virus fixe verendeten Tiere freies Gift enthält, das nicht an die Wutmikroben gebunden ist. Durch die mit der Dilutionsmethode erzielten günstigen Erfolge lieferte Högyes (61) den sicheren Beweis, dass es sich bei der Schutzimpfung um eine ausschliesslich aktive Immunität handelt, welche durch die Thätigkeit des geimpften Organismus erzeugt ist. Das Zustandekommen dieser aktiven Immunität erklärt sich Högyes in der Weise, dass die Nervenzellen des Centralnervensystems durch allmähliche Zufuhr des Toxins an letzteres gewöhnt und mit demselben imprägniert werden, so dass die später von der Bissstelle aus in das Centralnervensystem gelangenden Lyssamikroben nur mehr lyssatoxinfeste Nervenzellen vorfinden. Diese Erklärung erachtet Marx (81 d) aber nicht für ausreichend, sondern er legt das Hauptgewicht auf die Bildung von Antikörpern. Marx stellt sich den Vorgang der Immunität wie folgt vor: Das lebende, aber durch die Kaninchenpassagen modifizierte Wutvirus wird infolge seiner dem menschlichen Organismus gegenüber herabgesetzten Resistenz, ehe es das Centralnervensystem erreichen kann, sicher abgetötet. Der nun frei werdende Inhalt des abgetöteten und der Auflösung verfallenden Wutmikroben übt den notwendigen, die Immunität hervorrufenden Reiz auf die Organe aus, welche dazu berufen sind, die spezifischen Antikörper der Lyssa zu produzieren. Da es nun nicht möglich ist, am Menschen selbst den experimentellen Beweis für die Annahme der herabgesetzten Resistenz der Virus fixe-Mikroben dem Menschen gegenüber zu erbringen, so stellte Marx einige Versuche an Affen an. Die im Original nachzulesenden Experimente erbrachten für zwei Tierspecies, den Javaaffen und die Meerkatze den Beweis, dass die Kaninchenpassagen in der That den Wutmikroben modi-

fiziert haben und zwar im Sinne der Verminderung der Resistenz oder der Virulenzabschwächung. Man kann deshalb annehmen, dass das Virus fixe auch für den Menschen ein im analogen Sinne modifiziertes Wutvirus ist.

Statistische Ergebnisse der Schutzimpfungen.

Nachdem Pasteur am 6. Juli 1885 die erste Schutzimpfung am Menschen, und zwar bei dem neunjährigen Joseph Meister, welcher zwei Tage vorher von einem notorisch wutkranken Hunde mehrfach gebissen worden war, mit günstigem Erfolge ausgeführt hatte, verbreitete sich die Nachricht hiervon sehr rasch und führte bald zahlreiche von wutverdächtigen Tieren gebissene Menschen in das Institut Pasteurs. Der grosse Andrang der Hülfe Nachsuchenden — am 31. Oktober 1886 waren es bereits 2490 Personen — machte bald die Errichtung eines besonderen Institutes erforderlich; die Kosten hierzu wurden durch Sammlungen aufgebracht, welche auf Initiative der Akademie des sciences eröffnet und durch die Presse unterstützt wurden. Auf diese Weise entstand in den Jahren 1886—88 das „Institut Pasteur" in Paris. Bald wurden in den meisten interessierten Ländern ähnliche besondere Institute eingerichtet, in denen die Schutzimpfung ausgeführt wurde. So wurde die antirabische Impfung eingeführt im Jahre 1886 in St. Petersburg, Moskau, Odessa, Samara, Warschau, Turin, Neapel, Buenos-Aires; im Jahre 1887 in Padua, Palermo, Konstantinopel, Barcelona, Charkow; 1888 in Tiflis, Bukarest, Rio de Janeiro; 1889 in Mailand, Bologna; 1890 in New-York, Chicago, Budapest; 1891 in Saigon (Cochinchina), Jassy (Rumänien); 1893 in Krakau; 1894 in Calcutta, Tunis, Wien, Athen; ferner wurden Institute eingerichtet in Lissabon, Sumla, Mexiko, Lille, Marseille, Mommelle (Frankreich), Algier, Weltewreden (Java), St. Louis (Senegal), Tanariva, Uha Trang (Nnam), Florenz, Malta und Bern. Im Jahre 1898 wurde auch in Berlin eine Tollwut-Station eingerichtet, welche dem Kochschen Institute für Infektionskrankheiten angegliedert wurde.

In den verschiedenen Instituten wurden in den zehn Jahren von 1886—1895 mehr als 50000 durch wutkranke und wutverdächtige Tiere verwundete Menschen schutzgeimpft. Die Mortalität der Gebissenen ist durch das Impfverfahren entschieden vermindert worden. Während von den durch wutkranke oder wutverdächtige Tiere verwundeten Menschen durchschnittlich 15—16% an Wut starben, haben die postinfektionellen Schutzimpfungen diese Zahl auf ca. 1% herabgedrückt. Im Pariser Institut Pasteur beträgt die Mortalität in den Jahren 1886—1900 durchschnittlich sogar nur 0,43% (siehe nachfolgende Tabelle).

Statistik des Institut Pasteur zu Paris[1]).

Jahr	Zahl der behandelten Personen	Gestorben	Prozentsatz der Mortalität
1886	2671	25	0.94
1887	1770	14	0.79
1888	1622	9	0.55
1889	1830	7	0.38
1890	1540	5	0.32
1891	1559	4	0.25
1892	1790	4	0.22
1893	1648	6	0.36
1894	1387	7	0.50
1895	1520	5	0.33
1896	1308	4	0.30
1897	1521	6	0.39
1898	1465	3	0.20
1899	1614	4	0.25
1900	1420	4	0.28
Total	24665	107	0.43

Högyes (61) hat die allgemeine Statistik von 16 antirabischen Instituten über die in den 10 Jahren 1886—1895 ausgeführten Schutzimpfungen in der umstehend nachfolgenden Tabelle zusammengestellt:

In dem unter Leitung des Prof. Högyes (61g) stehenden Pasteur-Institute in Budapest wurden im Zeitraume 1890—1898 im ganzen 10127 Personen der antirabischen Schutzimpfung unterworfen, von denen 76 = 0,75% später an Wut gestorben sind. Von 1890—1895 wurde die Pasteursche Originalmethode (mit getrockneter Rückenmarksubstanz), von da ab Högyes Methode (mit diluiertem frischem Virus) angewendet Von den nach der ersteren Methode behandelten 3410 Personen sind 51 = 1,49%, von den nach der zweiten Methode geimpften 6717 Personen sind 25 = 0,37% später an Wut gestorben.

In der Abteilung für Wutschutzimpfung zu Berlin wurden nach Marx (81e u. f) bezw. Beck (6) in den Jahren 1898, 1899 und 1900 der Schutzimpfung unterzogen:

im Jahre 1898	187	Personen, davon gestorben	0	= 0,00%
„ „ 1899	384	„ „ „	1	= 0,27%
„ „ 1900	332	„ „ „	1	= 0,30%
Zusammen	853	Personen, davon gestorben	2	= 0,24%

[1]) Viala, Les vaccinations antirabiques à l'Institut Pasteur en 1900. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. XV. 1901. pag. 445.

Allgemeine Statistik aus 16 anti-

Direktor	Ort	Jahr der Errichtung	1886	1887	1888	1889
Pasteur	Paris	Jährl. Mortalitäts-Prozente 1885. 1. Nov.	0.94 2671	0.79 1770	0.55 1622	0.38 1830
Bordoni-Uffreduzzi	Turin	1886 3. Sept.	34	231	254	261
Cantani u. Cardarelli	Neapel	1886 August	61	128	74	123
Davel	Buenos-Aires	1886 4. Septbr.	19	77	236	259
Diatroptoff	Odessa	Jährl. Mortalitäts-Prozente 1886. 23. Novbr.	—	0.78 386	1.11 448	0.27 740
Giovanni	Padua	1887	—	77	14	78
De Blasi u. Russo-Travali	Palermo	1887 März	—	108	160	149
Dos Santos	Rio de Janeiro	1888 9. Febr.	—	—	9. Febr. 1888	
Segré	Mailand	1889 7. Juli	—	—	—	65
Bujwid et Palmirskiego	Warschau	Jährl. Mortalitäts-Prozente 1886. 29. April	1.0 104	0.0 255	0.0 313	0.87 343
Ivo Novi	Bologna	1889 17. Juli	—	—	—	133
Gibier	New-York	1890 18. Febr.	—	—	—	—
Högyes	Budapest	1890 15. April	—	—	—	—
Puscariu	Jassy	1891 6. August	—	—	—	—
Calmette	Saigon	1891 14. Mai	—	—	—	—
Bujwid	Krakau	1893 1. Dezbr.	—	—	—	—

rabischen Instituten von 1886—1895.

1890	1891	1892	1893	1894	1895	Gesamtzahl der Schutzgeimpften	Gestorben	Allgemeine Mortalität in Prozenten
0.23 1540	0.25 1559	0.22 1790	0.36 1648	0.50 1387	0.13 1520	17337	83	0.47
364	375	323	222	247	343	2554	22	0.86
107	102	217	146	156	155	1269	12	0.94
254	285	313	327	211	—	1981	14	0.70
0.14 708	0.12 840	0 633	0.26 775	0.21 942	0 1238	6710	16	0.24
49	51	48	111	—	—	428	1	0.23
202	235	229	270	461	407	2221	10	0.45
31. Dezbr. 1895: 1728						1728	8	0.46
1 %: 99	168	0.74 %: 148	168	0.54 %: 79	106	833	10	1.20
0.22 448	0.53 372	1.40 419	0.00 573	0.31 637	0.54 669	4137	18	0.43
259	150	204	346	611		1703	2	0.11
381			85	89	167	722	5	0.69
528	592	568	700	1200	1326	4914	59	1.20
—	34	133	140	50	—	361	1	0.27
—	1. Mai 91 – 30. Apr. 93: 110			—	—	110	2	1.28
—	—	—	1	38	104	143	2	1.39
					Zusammen	47 751	265	0.56

Aus diesen Zusammenstellungen lässt sich ersehen, dass die Mortalitätsziffer bei den Schutzgeimpften durchschnittlich weniger als 1% beträgt (0,43% im Pariser Pasteur-Institut; 0,75% im Budapester Institut und 0,24% in der Berliner Abteilung für Wutschutzimpfung). —

In den angeführten Statistiken sind unter der Rubrik „Todesfälle" nur diejenigen Personen aufgenommen, welche eine vollständige Schutzimpfung durchgemacht und nach Beendigung derselben noch mindestens 15 Tage gelebt haben, dagegen bleiben diejenigen Fälle unberücksichtigt, bei denen noch während der Schutzimpfung oder innerhalb 15 Tage nach Beendigung derselben Wut ausbrach. Es muss nämlich angenommen werden, dass die durch die Behandlung hervorgerufene Immunität frühestens 14 Tage nach Beendigung derselben auftritt, demnach muss bei denjenigen Patienten, die vor Ablauf dieser 14 Tage starben, die Entwickelung der Krankheit schon vor Ablauf der Behandlung erfolgt sein und deshalb vermochte die Schutzimpfung ihre Wirksamkeit nicht mehr zu entfalten.

Schon daraus erhellt, dass von weittragender Bedeutung für den Erfolg der Schutzimpfung die Zeit ist, welche zwischen der Verletzung und dem Beginn der Behandlung liegt. Die Aussicht auf Erfolg ist ceteris paribus um so günstiger, je früher nach der Verletzung die Behandlung eingeleitet wird, und um so ungünstiger, je längere Zeit dazwischen verflossen ist. Die Aussicht auf Erfolg wird ferner in Fällen mit längerer Inkubationsdauer günstiger sein als in Fällen mit kurzer Inkubationsdauer. Wie Högyes (61) sehr richtig folgert, bedroht von den in der ersten Woche nach der Verletzung sich meldenden Patienten die Erfolglosigkeit der 15—20-tägigen Behandlung nur jene, bei denen die Inkubation weniger als 20 Tage, ferner einen Teil jener, bei denen dieselbe 20—30 Tage dauert. Weniger Aussicht auf Erfolg ist bei den in der zweiten Woche und noch weniger bei den in der dritten Woche sich meldenden vorhanden. Da nun die Inkubationszeit des einzelnen Falles sich nicht im Voraus bestimmen lässt, so ist allgemein zu empfehlen, möglichst sofort nach der verdächtigen Verletzung sich der Schutzimpfung zu unterziehen.

Der Einfluss des Beginnes der Behandlung auf den Erfolg ergiebt sich auch aus nachstehender Statistik Diatroptoffs, die wir der Monographie von Högyes (61) entnehmen:

Statistik des antirabischen Institutes zu Odessa von 1889—1895.

Es meldeten sich in der	Zahl der Behandelten	Davon starben	Mortalitäts-Prozente
1. Woche	4206	26	0.56
2. Woche	961	16	1.66
3. Woche	313	10	3.19

Das Mortalitätsprozent nimmt also proportional mit der Zeit zu, welche zwischen der Verletzung und dem Beginn der Behandlung verstrichen ist.

Nach Marx (81 f) ist experimentell festgestellt, dass die Inkubationszeit der Tollwut um so kürzer ist, je jünger das infizierte Tier ist. Auch Högyes (61) betont die Thatsache, dass die Inkubation bei Kindern bezw. kleineren Tieren eine kürzere ist als bei Erwachsenen bezw. grösseren Tieren. —

Unter den schutzgeimpften Personen befindet sich zweifellos ein grosser Prozentsatz solcher, die nicht von wutkranken, sondern nur von wutverdächtigen Tieren gebissen wurden, und von diesen letzteren Tieren ist sicher ein grosser Teil nicht wutkrank gewesen. Diese Erwägung wird besonders von Gegnern der Pasteurschen Schutzimpfung herangezogen und die günstigen Resultate der Impfung damit erklärt, dass ein grosser Prozentsatz der behandelten Menschen auch ohne sich der Impfung zu unterziehen, von der Wutkrankheit verschont geblieben wäre. Diesem Momente wird aber auf die Initiative des Pariser Institutes von den meisten antirabischen Instituten Rechnung getragen. Es werden nämlich in den Ausweisen die Behandelten in drei Kategorien, A, B und C eingeteilt.

Die Rubrik A umfasst diejenigen Personen, bei denen die Wut des verletzenden Tieres sich sicher durch das Tierexperiment feststellen liess.

Die Rubrik B bezieht sich auf jene Fälle, bei denen die Wut des beissenden Tieres durch die tierärztliche Untersuchung festgestellt wurde.

In der Rubrik C endlich werden diejenigen Personen aufgeführt, die von Tieren gebissen worden sind, bei denen nur der Verdacht der Wutkrankheit vorlag.

Nach diesen Gesichtspunkten sind die Resultate der Schutzimpfungen aus zwei Instituten in folgender Tabelle zusammengestellt:

Antirabisches Institut	Zeitraum	Gruppe A			Gruppe B			Gruppe C			Zusammen		
		Behandelte Personen	Gestorben	Mortalitäts-Prozent	Behandelte Personen	Gestorben	Mortalitäts-Prozent	Behandelte Personen	Gestorben	Mortalitäts-Prozent	Behandelte Personen	Gestorben	Mortalitäts-Prozent
Paris [1])	1886—1900	3344	26	0.78	15 367	64	0.42	5954	17	0.29	24 665	107	0.43
Turin [2])	1886—1897	1688	16	0.95	1 227	9	0.73	481	0	0.00	3 396	25	0.73
Zusammen		5032	42	0.80	16 594	73	0.44	6435	17	0.26	28 061	132	0.47

[1]) Annales de l'Inst. Pasteur 1887—1901.

[2]) Abba, Fr., Statistique de Turin. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. XII. 1898. pag. 774.

Die vorstehende Tabelle erstreckt sich auf 28,061 Personen, von denen 5032 mit absoluter Sicherheit und 16594 mit fast ebensolcher Sicherheit von wutkranken Tieren gebissen worden sind, während 6435 Individuen von wutverdächtigen Tieren verletzt wurden. Von der Gruppe A starben 42 = 0,80%, von der Gruppe B 73 = 0,44%, von der Gruppe C 17 = 0,26%. Wir ersehen daraus deutlich, dass auch von denjenigen Individuen, die von zweifellos wutkranken Tieren gebissen wurden und von denen ohne die Schutzimpfung ein grösserer Prozentsatz die Wutkrankheit sich zugezogen hätte, dank der Schutzimpfung nur ein ganz geringer Prozentsatz (0,80%) der Krankheit zum Opfer gefallen ist.

Von grossem Einfluss auf die Mortalität ist auch der Sitz der Bisswunde; seit langer Zeit gelten als die gefährlichsten die Bisswunden im Gesicht und am Kopf, diesen folgen die Bisswunden an den Händen, am wenigsten gefährlich sind die Verletzungen an den unteren Extremitäten und am Rumpfe. Nach einer Statistik Bouleys (13a) —, deren Zahlen wohl etwas zu hoch gegriffen sind —, belief sich die Mortalität bei den Gesichtswunden auf 88%, bei den Wunden an den Händen auf 67%, bei den Verwundungen an den Armen auf 30% und bei denjenigen an den Füssen auf 21%. Diesem Umstande haben die Pasteurschen Institute ebenfalls Rechnung getragen und es werden nach dem Vorgange des Pariser Institutes in den Statistiken die Behandelten nach dem Sitze der Bisswunde in drei Klassen eingeteilt, in

I. Personen mit Kopf- und Gesichtswunden,
II. „ „ Handwunden,
III. „ „ Fuss- und Rumpfwunden, überhaupt mit Wunden an bedeckten Körperteilen.

Nach diesen Gesichtspunkten sind in nachfolgender Tabelle die Resultate von fünf antirabischen Instituten zusammengestellt:

Antirabisches Institut	Zeitraum	Kopf- und Gesichtswunden			Handwunden			Fuss- u. Rumpfwunden und Wunden an bedeckten Körperteilen			Zusammen		
		Behandelte Personen	Gestorben	Mortalitäts-Prozente	Behandelte Personen	Gestorben	Mortalitäts-Prozente	Behandelte Personen	Gestorben	Mortalitäts-Prozente	Behandelte Personen	Gestorben	Mortalitäts-Prozente
Paris (121)	1886--1900	2205	22	0.96	13846	60	0.43	8614	25	0.29	24665	107	0.43
Budapest (61)	1890—1895	479	24	5.01	1983	22	1.10	2452	13	0.53	4914	59	1.20
	Davon Schutzimpfungen												
	a) m. getrockn. Marke	320	21	6.56	1408	17	1.20	1682	13	0.77	3410	51	1.49
	b) m. diluiert. frisch. Marke	159	3	1.88	575	5	0.86	770	0	0.00	1504	8	0.53
Turin (1)	1886—1897	313	6	1.92	1912	17	0.89	1171	2	0.17	3396	25	0.73
Rio de Janeiro (36a)	1888—1898	240	3	1.25	1374	5	0.36	1033	3	0.29	2647	11	0.42
Neapel (61)	1886—1895	84	4	4.76	672	7	1.04	513	1	0.19	1269	12	0.94
	Zusammen	3321	59	1.78	19787	111	0.56	13783	44	0.32	36891	214	0.58

Die vorstehende Tabelle giebt uns Aufschluss über 36 891 Schutzgeimpfte; 3321 Personen hatten Wunden am Kopf, bezw. im Gesicht, davon starben 59 = 1,77 %; 19 787 Personen hatten Handwunden, davon starben 111 = 0,56 %; 13 783 Personen endlich waren an den Füssen, am Rumpf, überhaupt an bedeckten Körperstellen verletzt, von diesen starben 44 = 0,32 %.

Aus dieser Zusammenstellung ersehen wir mit Deutlichkeit, dass erstens in der That die Kopf- und Gesichtswunden als die gefährlichsten zu betrachten sind, und dass zweitens auch von den gefährlich Verletzten dank der Schutzimpfung nur ein geringer Prozentsatz an Wut erkrankt ist.

Nach alledem kann heute kein Zweifel mehr darüber bestehen, dass die **Pasteur**sche Schutzimpfung einen bedeutenden Erfolg aufweist und dass dieselbe einen grossen Teil der von wutkranken Tieren gebissenen Menschen vor dem Ausbruche der Wutkrankheit bewahrt hat.

6. Die Hämolysine und ihre Bedeutung für die Immunitätslehre.

Von

Hans Sachs, Frankfurt a. M.

Inhalt.

Litteratur[1]).

1. Ascoli, M., Isoagglutinine und Isolysine menschlicher Blutsera. Münch. med. Wochenschr. 1901.
2. Ascoli, M. und Riva, A., Über die Bildungsstätte der Lysine. Münch. med. Wochenschrift 1901.
3. Bail, O., Über leukocide Substanzen in den Stoffwechselprodukten des Staphylococcus pyogenes aureus. Arch. f. Hygiene. Bd. 30. 1897.
4. Derselbe, Untersuchungen über die Beeinflussung der Serumalexine durch Bakterien. Arch. f. Hyg. Bd. 35. 1899.
5. Derselbe, Versuche über Typhusagglutinine und Präcipitine. Arch. f. Hyg. Bd. 42. Heft 4. 1902.
6. Bajardi, A., Sulla presenza di proprietà emolitiche dei filtrati di brodo-culture degli stafilocochi etc. Annali d'Igiene sperimentale. N. Ser. Vol. XI. 1901. Referiert: Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Refer. Bd. 31. Nr. 14. 1902.
7. Bashford, E. F., Über Blutimmunität. Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie. Bd. 8 u. 9. 1901.
8. Baumgarten, P., Mikroskopische Untersuchungen über Hämolyse im heterogenen Serum. Berl. klin. Wochenschr. 1901.
9. Behring, E., Über die Ursache der Immunität von weissen Ratten gegen Milzbrand. Centralbl. f. klin. Mediz. 1888.
10. Belfanti, S. e Carbone, T., Produzione di sostanze tossiche nel siero di animali inoculati con sangue eterogeneo. Giornale della R. Akad. di med. di Torino. 1898.
11. Besredka, La Leucotoxine et son action sur le système leucocytaire. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 14. 1900.
12. Derselbe, Les Antihémolysines naturelles. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 15. 1901.
13. Derselbe, De l'Hémolysine streptococcique. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 15. 1901.
14. Derselbe, siehe: Metchnikoff, L'Immunité (155) pag. 410.
15. Bigart et Bernard, L., Sérum surré notoxique. C. r. de la Soc. de Biol. 1901.
16. Bitter, H., Über die Fermentausscheidung des Kochschen Vibrio der Cholera asiatica. Arch. f. Hyg. Bd. 5. 1886.
17. Bordet, J., Les Leucocytes et les propriétés actives du Sérum chez les vaccinés. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 9. 1895.
18. Derselbe, Sur le mode d'action des sérums préventifs. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 10. 1896.
19. Derselbe, Sur l'agglutination et la dissolution des globules rouges par le sérum d'animaux injectés de sang défibriné. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 12. 1898.
20. Derselbe, Le mécanisme de l'agglutination. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 13. 1899.
21. Derselbe, Agglutination et Dissolution des globules rouges par le sérum. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 13. 1899.
22. Derselbe, Les Sérums hémolytiques, leurs Antitoxines et les théories des Sérums cytolytiques. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 14. 1900.
23. Derselbe, Sur le mode d'action des sérums cytolytiques et sur l'unitié de l'Alexine dans un même sérum, Annales de l'Inst. Pasteur. T. 15. 1901.
24. Derselbe und Gengou, O., Sur l'existence de Substances sensibilisatrices dans la plupart des Sérums antimicrobiens. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 15. 1901.

---

[1]) Die vorliegende Arbeit ist am 1. Juni 1902 abgeschlossen. Später erschienene Arbeiten konnten nicht mehr berücksichtigt werden. Nur sei auf die zusammenfassende Darstellung Aschhoffs (Aschoff, L., Ehrlichs Seitenkettentheorie und ihre Anwendung auf die künstlichen Immunisierungsprozesse. Zeitschrift f. allgem. Physiol. Bd. I, Heft 3; 1902) verwiesen, in der alle Zweige der Immunitätslehre vom Standpunkte der Seitenkettentheorie behandelt werden.

25. Breymann, M., Über Stoffwechselprodukte des Bac. pyocyaneus. Centralbl. f. Bakteriologie. I. Abt. Originale. Bd. 31. Nr. 11. 1902.
26. Buchner, H., Untersuchungen über die bakterienfeindlichen Wirkungen des Blutes und Blutserums. Arch. f. Hyg. Bd. 10. 1890.
27. Derselbe, Weitere Untersuchungen über die bakterienfeindlichen und globuliciden Wirkungen des Blutserums. Arch. f. Hyg. Bd. 17. 1893.
28. Derselbe, Zur Kenntnis der Alexine, sowie der spezifisch-bactericiden und spezifisch-hämolytischen Wirkungen. Münch. med. Wochenschr. 1900.
29. Derselbe, Sind die Alexine einfache oder komplexe Körper? Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 33.
30. Bulloch, W., Über die Beziehung zwischen Hämolysis und Bakteriolysis. Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 29. 1901.
31. Derselbe und W. Hunter, Über Pyocyanolysin, eine hämolytische Substanz in Kulturen des Bacterium pyocyaneum. Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 28. 1900.
32. Calmette, A., Contribution à l'étude du venin des serpents. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 8. 1894.
33. Camus, L. et Gley, E., Recherches sur l'action physiologique du sérum d'anguille. Archives internat. de Pharmacodynamie. Vol. 5. 1898.
34. Dieselben, Nouvelles recherches sur l'immunité contre le sérum d'anguille. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 13. 1899.
35. Camus, J. et Pagniez, Variabilité de l'alexine dans les sérums pathologiques. Existence d'une substance antihémolysante dans le sérum humain. Compt. rend. de la Société de Biologie. 1901.
36. Dieselben, Action globulicide des urines. Journal de Physiologie et de Pathol. générale. T. 3. 1901.
37. Cantacuzène, J., Sur les variations quantitatives et qualitatives des globules rouges. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 14. 1901.
38. Creite, Versuche über die Wirkung des Serumeiweisses nach Injektion in das Blut. Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 36.
39. Daremberg, Archives de méd. expériment. et d'anatomie pathol. 1891.
40. Delezenne, C., Contribution à l'Étude des sérums antileucocytaires. Compt. rend. de l'Académie des Sciences. T. 130. 1900.
41. Derselbe, Sérum antihépathique. Compt. rend. de l'Académie des Sciences. T. 131. 1900.
42. Derselbe, Sérums néphrotoxiques. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 14. 1900.
43. Derselbe, Siehe: Metchnikoff, l'Immunité (155). S. 124.
44. Deutsch, L., Contribution à l'Étude de l'origine des anticorps typhiques. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 13. 1899.
45. Derselbe, Antihepatisches Serum. Orvosi Hetilap 1900. Ref. in Malys Jahresber. Bd. 30. 1901.
46. Derselbe, Die forensische Serumdiagnose des Blutes. Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 29. 1901.
47. Dönitz, W., Bericht über die Thätigkeit des Kgl. Instituts für Serumforschung zu Steglitz. Klinisches Jahrbuch. Bd. 7. 1900.
48. Donath, J., Zur Kenntnis der agglutinierenden Fähigkeiten des menschlichen Blutserums. Wien. klin. Wochenschr. 1900.
49. von Dungern, E., Globulicide Wirkungen des tierischen Organismus. Münch. med. Wochenschr. 1899.
50. Derselbe, Spezifisches Immunserum gegen Epithel. Münch. med. Wochenschr. 1899.
51. Derselbe, Beiträge zur Immunitätslehre. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 20.
52. Derselbe, Beiträge zur Immunitätslehre. II. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 28.
53. Ehrlich, P., Zur Physiologie und Pathologie der Blutscheiben. Charité-Annalen. Bd. 10. 1885.
54. Derselbe, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885.

55. Ehrlich, P., Experimentelle Untersuchungen über Immunität. I. Ricin. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 12.
56. Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über Immunität. II. Abrin. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 14.
57. Derselbe, Zur Kenntnis der Antitoxinwirkung. Fortschritte der Medizin. 1897. Nr. 2.
58. Derselbe, Die Wertbemessung des Diphtherieheilserums und dessen theoretische Grundlagen. Klin. Jahrbuch. Bd. 6. 1897.
59. Derselbe, On immunity with special reference to cell life. Croonian Lecture. Proceedings of the Royal Society. Vol. 66. 1900.
60. Derselbe, Schlussbetrachtungen. Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie. Bd. 8. Wien 1901.
61. Derselbe, Die Schutzstoffe des Blutes. Deutsche med. Wochenschr. 1901.
62. Derselbe, Die Seitenkettentheorie und ihre Gegner. Vortrag im Verein für innere Medizin 16. Dez. 1901. Referiert in: Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 52.
63. Derselbe, Über die Beziehungen von chemischer Konstitution, Verteilung und pharmakologischer Wirkung. v. Leyden-Festschrift. Bd. I. Berlin, Hirschwald 1902.
64. Derselbe und Marshall, H. T., Über die komplementophilen Gruppen der Amboceptoren. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 25.
65. Derselbe und Morgenroth, J., Zur Theorie der Lysinwirkung. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 1.
66. Dieselben, Über Hämolysine. II. Mitt. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 22.
67. Dieselben, Über Hämolysine. III. Mitt. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 21.
68. Dieselben, Über Hämolysine. IV. Mitt. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 31.
69. Dieselben, Über Hämolysine. V. Mitt. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 10.
70. Dieselben, Über Hämolysine. VI. Mitt. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 21 u. 22.
71. Ehrlich, P. und Sachs, H., Über die Vielheit der Komplemente des Serums. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 14 u. 15.
72. Dieselben, Über den Mechanismus der Amboceptorenwirkung. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 21.
73. Eijkman, C., Über Enzyme bei Bakterien und Schimmelpilzen. Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 29. 1901.
74. Eisenberg, Ph., Über Isoagglutinine und Isolysine in menschlichen Seris. Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr 42.
75. Eisenberg, Ph. und Volk, R., Untersuchungen über die Agglutination. Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 50 u. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 34. Heft 1. 1902.
76. Elfstrand, M., Über giftige Eiweissstoffe, welche Blutkörperchen verkleben. Upsala 1897.
77. Eykman, C., Über die Permeabilität der roten Blutkörperchen. Pflügers Archiv. Bd. 68. 1897.
78. Flexner, S. und Noguchi, H., Snake venom in relation to Hämolysis, Bacteriolysis and Toxicity. Journal of experimental Medicine. Vol. 6. Nr. 3. 1902.
79. von Fodor, J., Die Fähigkeit des Blutes, Bakterien zu vernichten. Deutsche med. Wochenschr. 1887.
80. Fraser, T. R., The treatment of snake poisoning with antivenene derived from animals protected against serpents venom. British med. Journ. Vol. 2. 1895.
81. Friedberger, E., Über den Übergang von Blutkörperchen agglutinierenden Substanzen in den Urin. Berl. klin. Wochenschr. 1900.
82. Friedenthal, H., Über einen experimentellen Nachweis von Blutsverwandtschaft. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt. 1900.
83. Funck, M., Das antileukocytäre Serum. Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 27. 1900.
84. Gengou, O., Contribution, à l'Étute de l'origine de l'alexine des serums normaux, I. u. II. Annales de l'Inst. Pasteur T. 15. 1901.
85. Grixoni, L'agglutinazione del sangue malarico. Gazz. degli ospedali 1901. Nr. 57. Refer. in: Centralbl. f. innere Med. 1901. Nr. 38.

86. Gruber, M., Zur Theorie der Antikörper. II. Über Bakteriolyse und Hämolyse. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 48 u. 49.
87. Derselbe, Protokoll der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien. Sitzg. am 6. Dez. 1901. Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 50.
88. Grünbaum, O. F. F., Agglutination of red corpuscles. British med. Journal 1900.
89. Gryns, G., Über den Einfluss gelöster Stoffe auf die roten Blutzellen in Verbindung mit den Erscheinungen der Osmose und Diffusion. Pflügers Archiv. Bd. 63. 1896.
90. Halban, J., Agglutinationsversuche mit mütterlichem und kindlichem Blute. Wien. klin. Wochenschr. 1900.
91. Derselbe und Landsteiner, K., Über Unterschiede des fötalen und mütterlichen Blutserums und über eine agglutinations- und fällungshemmende Wirkung des Normalserums. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 12.
92. Hamburger, H. J., Osmotischer Druck und Ionenlehre in den med. Wissensch. Wiesbaden. Bergmann. 1902.
93. Hausmann, W., Zur Kenntnis des Abrins. Hofmeisters Beiträge zur chem. Phys. u. Path. Bd. 2. 1902.
94. Hedin, S. G., Versuche über das Vermögen der Salze einiger Stickstoffbasen, in die Blutkörperchen einzudringen. Pflügers Archiv. Bd. 70. 1898.
95. Hellin, H., Der giftige Eiweisskörper Abrin und seine Wirkung auf das Blut. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.
96. Hulot, J. et Ramond, F., Anémie posthémorrhagique. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901.
97. Dieselben, Dégénéresceuses expérimentales du foie et des reins d'origine cytolytique. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901.
98. Jacoby, M., Über Ricinimmunität. Hofmeisters Beiträge zur chem. Phys. u. Pathol. Bd. 1. 1901.
99. Derselbe, Über die chemische Natur des Ricins. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 46. 1901.
100. Jensen, C. O., Noglie Forsog med Kraeftsvulster. Kopenhagen 1902.
101. Kanthack, A. A., Nature of Cobra poison. Journal of physiol. Bd. 13. 1892.
102. Kaufmann, Du venin de la vipère. Revue scientif. Bd. 13. 1889.
103. Kayser, H., Die Einwirkung des Traubenzuckers auf verschiedene Lebensäusserungen des Staphylococcus pyogenes. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 40, Heft 1. 1902.
104. Klein, A., Über den Einfluss von Organextrakten auf rote Blutkörperchen, sowie auf die Erscheinung der Agglutination u. Hämolyse. Protokoll der k. k Gesellschaft der Ärzte in Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 52.
105. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Agglutination roter Blutkörperchen. Wien. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 16.
106. Kober, K, Hämoglobinurie bei Stieltorsion einer Ovarialcyste. Centralbl. f. Gynäkologie. 1901.
107. Kobert, R., Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893.
108. Derselbe, Über vegetabilische Blutagglutinine. Sitzungsberichte der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock. 25. Mai 1900.
109. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Giftspinnen. Stuttgart 1901.
110. Koch, R., Konferenz zur Erörterung der Cholerafrage. Berl. klin. Wochenschr. 1884. Nr. 31 ff., Separatabdruck S. 34.
111. Köhler, F., Das Agglutinationsphänomen. Klin. Jahrbuch. Bd. 8. 1901.
112. Köppe, H., Physikalische Chemie in der Medizin. Wien. 1900.
113. Kossel, H., Zur Kenntnis der Antitoxinwirkung. Berl. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 7.
114. Kraus, R., Über das Vorkommen der Immunhämagglutinine und Immunhämolysine in der Milch. Wien. klin. Wochenschr. 1901.
115. Derselbe und Clairmont, P., Über Hämolysine und Antihämolysine. Wien. klin. Wochenschr. 1900.
116. Dieselben, Über Bakteriohämolysine und Antihämolysine, II. Mitteilg. Wien. klin. Wochenschr. 1901.

117. Kraus, R. und Eisenberg, Ph., Über Immunisierung mit Immunsubstanzen. Centralbl. f. Bakt. I. Abtlg. Originale. Bd. 31. 1902. Nr. 5.
118. Kraus, R. und Ludwig, St., Über Bakteriohämolysine und Antihämolysine. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 15.
119. Dieselben, Über Bakteriohämagglutinine und Antihämagglutinine. Wien. klin. Wochenschrift. 1902. Nr. 5.
120. Krompecher, E., Erythrocytenkerne lösendes Serum. Centralbl. f. Bakter. I. Abtlg. Bd. 28. 1900.
121. Landois, L., Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875.
122. Landsteiner, K., Zur Kenntnis der spezifisch auf Blutkörperchen wirkenden Sera. Centralbl. f. Bakt. I. Abtlg. Bd. 25. 1899.
123. Derselbe, Zur Kenntnis der antifermentativen, lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums und der Lymphe. Centralbl. f. Bakt. I. Abtlg. Bd. 27. 1900.
124. Derselbe, Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. Wien. klin. Wochenschr. 1901.
125. Derselbe und Donath, J., Über antilytische Sera. Wien. klin. Wochenschr. 1901.
126. Landsteiner, K. und Sturli, A., Über die Hämagglutinine normaler Sera. Wien. klin. Wochenschr. 1902. No. 2.
127. Langer, J., Untersuchungen über das Bienengift. Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie. Bd. 6. 1899.
128. Laqueur, A., Zur Kenntnis urämischer Zustände. Deutsche med. Wochenschr. 1901.
129. Levaditi, C., Sur l'état de la cytase dans le plasma des animaux normaux et des organismes vaccinés contre le vibrion cholérique. Annales de l'Institut Pasteur. T. 15. 1901.
130. Derselbe, Contribution à l'etude de l'anémie expérimentale, état de la cytase hémolytique dans le plasma des animaux normaux. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 16. No. 4. 1902.
131. Levy, E. und P., Über das Hämolysin des Typhusbacillus. Centralbl. f. Bakt. I. Abtlg. Bd. 30. 1901.
132. Lindemann, W., Sur le mode d'action de certains poisons rénaux. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 14. 1900.
133. Lingelsheim, W. von, Kritisches und Experimentelles zu der Ätiologie, dem Wesen und der Bekämpfung der Streptokokkeninfektionen. Habilitationsschr. Marburg 1899.
134. Derselbe, Ätiologie und Therapie der Staphylokokkeninfektionen. Berlin-Wien 1900.
135. Lipstein, A., Die Komplementablenkung bei baktericiden Reagensglasversuchen und ihre Ursache. Centralbl f. Bakt. I. Abt. Originale. Bd. 31. No. 10. 1902.
136. London, E.-S., Contribution à l'Étude des hémolysines I. und II. Archives des sciences biologiques (Inst. impérial de médicine expérimentale, St. Pétersbourg). T. VIII. 3 u. 4. 1901.
137. Derselbe, Contribution à l'Etude des spermolysines I. und II. Arch. des sciences biologiques (Inst. imp. de méd. expér., St. Pétersbourg). T. IX. 1. u. 2. 1902.
138. Lubenau, C., Hämolytische Fähigkeit einzelner pathogener Schizomyceten. Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 30. 1901.
139. Madsen, Th., Über Tetanolysin. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 32. 1899.
140. Derselbe, Über Heilversuche im Reagensglas. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 32. 1899.
141. Malkoff, G. M., Beitrag zur Frage der Agglutination der roten Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschr. 1900.
142. Maragliano, D., Beitrag zur Pathologie des Blutes. Berl. klin. Wochenschr. 1892.
143. Markl, Über Hemmung der Hämolyse durch Salze. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 39. 1902.
144. Marmorek, A, Die Arteinheit der für den Menschen pathogenen Streptokokken. Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 14.
145. Marshall, H. T. und Morgenroth, J., Über Differenzierung von Komplementen durch ein Partialantikomplement. Centralbl. f. Bakt. I. Abteilg. Originale. Bd. 31. No. 12. 1902.
146. Martin, C. J., Journal of Physiology. 1893.

147. Meltzer, S. J., Hämolysis. Medical Record. 1901.
148. Derselbe, Über den Einfluss der Peritonealhöhle auf das hämolytische Vermögen des fremden Serums. Centralbl. f. Bakt. I. Abteilg. Bd. 30. 1901.
149. Métalnikoff, S., Über hämolytisches Serum durch Blutfütterung. Centralbl. f. Bakt. I. Abteilg. Bd. 29. 1901.
150. Derselbe. Études sur la Spermotoxine. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 14. 1900.
151. Metchnikoff, E., Sur la destruction extracellulaire des bactéries dans l'organisme. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 9. 1895.
152. Derselbe, Études sur la résorption des cellules. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 13. 1899.
153. Derselbe, Sur la spermotoxine et l'antispermotoxine. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 14 1900.
154. Derselbe, Sur les cytotoxines. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 14. 1900.
155. Derselbe, L'Immunité dans les maladies infectieuses. Paris, Masson et Cie. 1901.
156. Derselbe und Besredka, Recherches sur l'action de l'hémotoxine sur l'homme. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 14. 1900.
157. Meyer, H., Zur Theorie der Alkoholnarkose. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1899—1901.
158. Michaelis, L., Über eine neue Form der Hämoglobinurie. Deutsche med. Wochenschr. 1901.
159. Lo Monaco, D. e Panichi, L., Sul fenomeno dell agglutinazione nel sangue dei malarici. Atti dell' Acad. dei Lincei. 16. Dicembre. 1900.
160. Montella, C., Azioni dei filtrati delle brodo culture di diplococco sugli eritrociti del coniglio e del cane. Annali d'Igiene sperimentale. Vol. XI. 1901, referiert in Centralbl. f. Bakt. I. Abteilg. Referate. Bd. 31. No. 14. 1902.
161. Morgenroth, J., siehe: Ehrlich, Diskussion über den Vortrag von H. Kossel, Gesellschaft der Charitéärzte. 3. Febr. 1898. Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 12.
162. Derselbe, Über die Erzeugung hämolytischer Amboceptoren durch Seruminjektion. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 25.
163. Mosso, A., Un veneno che si trova nel sangue dei murenidi. Acad. dei Lincei. Bd. 4. 1888. Referiert in Malys Jahresbericht. 1888.
164. Moxter, Über die Wirkungsweise der bakterienauflösenden Substanzen der tierischen Säfte. Centralbl. f. Bakt. I. Abteilg. Bd. 26. 1899.
165. Derselbe, Über ein spezifisches Immunserum gegen Spermatozoen. Deutsche med Wochenschr. 1900.
166. Müller, P., Über Antihämolysine. Centralbl. f. Bakt. I. Abteilg. Bd. 29. 1901.
167. Derselbe, Über die Antihämolysine normaler Sera. II. Mitteilung. Centralbl. f. Bakt. I. Abteilg. Bd. 29. 1901.
168. Néfédieff, N., Sérum néphrotoxique. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 15. 1901.
169. Neisser, E. und Döring, H., Zur Kenntnis der hämolytischen Eigenschaften des menschlichen Serums. Berl. klin. Wochenschr. 1901.
170. Neisser, M., Über die Vielheit der im normalen Serum vorkommenden Antikörper. Deutsche med. Wochenschr. 1900.
171. Derselbe und Lubowski, R., Lässt sich durch Einspritzung von agglutinierten Typhusbacillen eine Agglutininproduktion hervorrufen? Centralbl. f. Bakt. I. Abteilg. Bd. 30. 1901.
172. Neisser, M. und Wechsberg, F., Über das Staphylotoxin. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 36. 1901.
173. Dieselben, Über die Wirkungsart baktericider Sera. Münch. med. Wochenschr. 1901.
174. Nissen, F., Zur Kenntnis der bakterienvernichtenden Eigenschaft des Blutes. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 6. 1889.
175. Nolf, P., Contribution à l'étude des sérums antihématiques. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 14. 1900.
176. Derselbe, Le mécanisme de la globulolyse. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 14. 1900.

177. Nuttall, G., Experimente über die bakterienfeindlichen Einflüsse des tierischen Körpers. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 4. 1888.
178. Overton, H., Studien über die Narkose. Jena 1901.
179. Pfeiffer, R, Weitere Untersuchungen über das Wesen der Choleraimmunität und über spezifisch bakterioide Prozesse. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 18. 1894.
180. Derselbe, Weitere Mitteilungen über die spezifischen Antikörper der Cholera. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 20. 1895.
181. Derselbe, Ein neues Grundgesetz der Immunität. Deutsche med. Wochenschr. 1896.
182 Derselbe, Über die immunisierende Wirkung mit Choleraamboceptoren beladener Choleravibrionen. Deutsche med. Wochenschr. 1901.
183. Derselbe und Friedberger, E., Über die im normalen Ziegenserum enthaltenen bakteriolytischen Stoffe (Amboceptoren Ehrlichs). Deutsche med. Wochenschr. 1901.
184. Dieselben, Über Antikörper gegen die bakteriolytischen Immunkörper der Cholera. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 1.
185. Pfeiffer, R. und Marx, E., Die Bildungsstätte der Choleraschutzstoffe. Zeitschr. für Hygiene. Bd. 27. 1898.
186. Phisalix, C. und Bertrand, G., Compt. rend. de la Soc. de Biologie 1894. S. 111.
187. Dieselben, Compt. rend. de la Soc. de Biologie. 1896. S. 396.
188. Pick, E. P., Zur Kenntnis der Immunkörper. Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. und Pathol. Bd. I. 1901—1902.
189. Pohl, J., Über Blutimmunität. Archives internat. de Pharmacod. et de Thérapie. Vol. 7. 1900 und Vol. 8. 1901.
190. Pröscher, F., Zur Kenntnis des Krötengiftes. Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol und Pathol. Bd. I. 1902.
191. Pugliese, A,, Die methämoglobinbildende Wirkung des Krötengiftes. Archiv di farmac. e terap. 1898. Citiert nach Pröscher (190).
192. Pugnat, A., Action de L'urine sur les globules rouges dans la pneumonie. Comptes rend. de la Soc. de Biol. 1901.
193. Ransom, F., Saponin und sein Gegengift. Deutsche med. Wochenschr. 1901.
194. Rehns, J., Contribution à l'étude de l'Immunité acquise. Compt. rend. de la soc. de Biol. 1900. S. 1058.
195. Römer, P., Experimentelle Untersuchungen über Abrin-(Jequiritol)-Immunität. v. Gräfes Arch. f. Ophth. Bd. 52. 1901.
196. Sabrazès et Fauquet, Action de l'urine sur les globules rouges. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901.
197. Dieselben, Propriétés hématolytiques de la première urine du nouveau-né. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901.
198. Sachs, H., Immunisierungsversuche mit immunkörperbeladenen Erythrocyten. Centralbl. f. Bakt. I. Abtlg. Bd. 30. 1901.
199. Derselbe, Zur Kenntnis des Kreuzspinnengiftes. Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. und Pathol. Bd. 2. 1902.
200. Derselbe, Giebt es einheitliche Alexinwirkungen? Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 9 u. 10.
201. Savtchenko, J. G., Du role des immunisines (fixateurs) dans la phagocytose. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 16. Nr. 2. 1902.
202. Schattenfroh, A., Über spezifische Blutveränderungen nach Harninjektionen. Münch. med. Wochenschr. 1901.
203. Schütze, A., Beiträge zur Kenntnis der zellenlösenden Sera. Deutsche med. Wochenschrift 1900.
204. Schütze, A. und Scheller, R., Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der im normalen Serum vorkommenden globuliciden Substanzen. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1901.
205. Schattock, S. G., Chromocyte clumping in acute Pneumonia and certain other diseases and the significance of the buffy coat in the shed blood. Journ. of Path. and Bakt. Vol. 6. 1900.

206. Shibayama, A., Einige Experimente über Hämolysine. Centralbl. f. Bakt. I. Abtlg. Bd. 30. 1901.
207. Stephens, J. W. W. and Myers, W., The action of cobra poison on the blood. Journ. of Pathol. and Bact. Vol. 5. 1898.
208. Stillmark, H., Über Ricin. Arbeiten des pharmakol. Institutes zu Dorpat. Bd. 3. 1889.
209. Strauss, H. und Wolff, W., Über das hämolytische Verhalten seröser Flüssigkeiten. Fortschritte der Medizin 1902. Nr. 1.
210. Dieselben, Über das hämolytische Verhalten seröser Flüssigkeiten. II. Fortschritte der Medizin. 1902. Nr. 7.
211. Surmont, H., Note préliminaire sur la préparation d'une cytotoxine pancréatique. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1901.
212. Tarassévitch, L., Sur les cytases. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 16. Nr. 2. 1902.
213. Tchistovitch, Th., Études sur l'immunisation contre le sérum d'anguilles. Annal. de l'Inst. Pasteur. T. 13. 1899.
214. Todd, Ch., Experimental hämoglobinuria caused by a bacterial toxin. The Lancet. 14. Dezember 1901.
215. Uhlenhuth, Eine Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Blutarten, im besonderen zum differentialdiagnostischen Nachweise des Menschenblutes. Deutsche med. Wochenschr. 1901.
216. van de Velde, H., Étude sur le mécanisme de la virulence du staphylocoque pyogène. La Cellule. T. X. 1894.
217. Derselbe, Contribution à l'immunisation des lapins contre le staphylocoque et le streptocoque pyogènes. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 10. 1896.
218. Wassermann, A., Weitere Mitteilungen über „Seitenkettenimmunität". Berl. klin. Wochenschr. 1898.
219. Derselbe, Über neue Versuche auf dem Gebiete der Serumtherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1900.
220. Derselbe, Über die Ursachen der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegenüber gewissen Infektionen. Deutsche med. Wochenschr. 1901.
221. Derselbe, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der natürlichen und künstlichen Immunität. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 37. 1901.
222. Derselbe, Hämolysine, Cytotoxine und Präcipitine. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. Serie XII. Nr. 331. 1902.
223. Derselbe und Schütze, A., Über eine neue forensische Methode zur Unterscheidung von Menschen- und Tierblut. Berl. klin. Wochenschr. 1901.
224. Wechsberg, F., Zur Lehre von der natürlichen Immunität und über baktericide Heilsera. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 39. 1902.
225. Derselbe, Protokoll der K. K. Gesellschaft der Ärzte in Wien. 22. Nov. 1901. Wien. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 48.
226. Weichardt, W., Recherches sur l'antispermotoxine. Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 15. 1901.
227. Weigert, C., Neue Fragestellungen in der pathologischen Anatomie. Deutsche med. Wochenschr. 1896.
228. Derselbe, Einige neuere Arbeiten zur Theorie der Antitoxinimmunität. Ergebnisse der allg. Pathol. etc. von Lubarsch und Ostertag. IV. Jahrgang 1897. Wiesbaden 1899.
229. Weingeroff, L., Zur Kenntnis des Hämolysins des Bacillus pyocyaneus. Centralbl. f. Bakt. I. Abtlg. Bd. 29. 1901.
230. Weir Mitchell, S. and Reichert, E. T., Researches upon the venoms of poisonous serpents. Washington 1886. Referiert in Malys Jahresber. 1887.
231. Wendelstadt, H., Über die Vielheit der Amboceptoren und Komplemente bei Hämolyse. Centralbl. f. Bakt. I. Abtlg. Originale. Bd. 31. Nr. 10. 1902.

Einleitung.

Seitdem Weigert (228) im Jahre 1899 an dieser Stelle die Grundlagen der Lehre von der antitoxischen Immunität behandelt hat, hat auch die Erkenntnis des Wesens der baktericiden Immunität einen ungeahnten Aufschwung genommen und die theoretische Basis für eine rationelle antibakterielle Therapie der Infektionskrankheiten geschaffen. Der neue Fortschritt knüpft besonders an die fundamentale Feststellung an, dass es gelingt, ebenso wie durch Immunisierung mit — Bakterien die Auslösung spezifischer baktericider Stoffe — so auch durch Einführung von — Blutzellen in den Organismus die Bildung von spezifischen Blutgiften — Hämolysinen, anzuregen. Das Studium der Hämolysine ist aber nicht nur für die Immunitätslehre von fruchtbringender Bedeutung geworden, sondern es hat auch neue Wege zu einer Einsicht in gewisse feinere Vorgänge des cellularen Lebens und seine künstliche Beeinflussung gebahnt. Es stellt daher das Gebiet, dessen Darstellung die Aufgabe dieser Abhandlung sein wird, nicht sowohl einen Zweig der Immunitätslehre, als vielmehr auch ein Kapitel allgemeiner Physiologie und Pathologie, speziell derjenigen des Blutes dar. Man wird überhaupt nach den Erfahrungen der letzten Jahre den Begriff der Immunität etwas umformen müssen, da man gelernt hat, darunter nicht nur die Resistenz des Organismus gegenüber äusseren krankheitserregenden Einflüssen, sondern ganz allgemein den Zustand des Organismus zu verstehen, in dem er entweder von Natur aus oder durch künstlich hervorgerufene Reaktionsprodukte die Fähigkeit besitzt, eingeführte fremdartige Stoffe (Zellen, Nahrungsmittel, Gifte etc.) zu zerstören. In diesem Sinne wird die Immunitätslehre also zur allgemeinen Biologie zu rechnen sein, und das bisher so rätselhafte Problem der Immunität gegenüber krankheitserregenden Einflüssen erscheint nur als ein spezieller Teil eines umfangreichen Kapitels biologischer Gesetzmässigkeit. Die Heranziehung der roten Blutzellen hat das gründliche Studium dieses schwierigen Gebietes umsomehr erleichtert, als wir in dem Vorgang der Hämolyse eine sinnfällige Reaktion besitzen, um die Schädigungen der Zellen im Reagensglase zu erkennen.

Hämolyse und Protoplasmatod.

Unter Hämolyse versteht man den Austritt des Hämoglobins aus den roten Blutkörperchen. Bekanntlich bestehen die letzteren im wesentlichen aus zwei Substanzen, Stroma und Hämoglobin. Das Stroma oder Discoplasma, das eigentliche Protoplasma der roten Blutzellen, ist nach Ehrlich (53) als eine diffusionsverhinderdernde Membran aufzufassen, deren Hauptfunktion es ist, den Austritt des im Serum leicht löslichen Hämoglobins zu verhindern. Wenn diese Membran durchlässig wird, so wird das Hämoglobin aus dem

Stroma austreten und sich im Serum oder der als Menstruum dienenden Flüssigkeit auflösen. Man erkennt diesen Vorgang daran, dass das vorher undurchsichtige „deckfarbene" Blut, durchsichtig, also „lackfarben" wird. und bezeichnet ihn eben als Hämolyse Man darf sich also unter Hämolyse nicht eine Auflösung, resp. Verdauung der ganzen roten Blutkörperchen vorstellen, sondern nur eine Auflösung des aus dem Stroma diffundierten Hämoglobins. Die Stromata selbst bleiben dabei erhalten; sie können durch Centrifugieren des hämolysierten Blutes als bräunlich-weisses Sediment isoliert werden und sind jedem, der einmal frisches Blut in destilliertem Wasser mikroskopisch untersucht hat, als die sogenannten Schatten bekannt.

Seit langer Zeit hat man eine Reihe thermischer und chemischer Einflüsse kennen gelernt, die das Phänomen der Hämolyse bedingen und alle darin übereinstimmen, dass sie protoplasmatötend wirken. Man wird daher nicht fehl gehen, wenn man mit Ehrlich das Stroma der Blutzellen als lebendes Protoplasma anspricht und dessen Abtötung für das Durchlässigwerden, also die Diffusion des Hämoglobins, verantwortlich macht. Die Hämolyse ist demnach als ein Zeichen des Protoplasmatodes aufzufassen, und diejenigen Substanzen, die durch ihre schädigende Wirkung diesen Vorgang veranlassen, Hämolysine im weitesten Sinne, gehören in die Klasse der Blutgifte.

Die das Lackfarbigwerden bedingenden Schädigungen haben schon immer das Interesse der Physiologen in Anspruch genommen. Die zerstörende Einwirkung höherer Wärmegrade und starker Abkühlung, wie auch heftigen Schüttelns auf das Blut sind seit langem bekannt. Ebenso ist der Einfluss der Beschaffenheit des Mediums auf die roten Blutzellen zum Gegenstaud eingehender Forschung gemacht worden. Die Blutzellen bleiben am besten in solchen Lösungen erhalten, die denselben osmotischen Druck wie das Serum und der Blutzellinhalt haben. Man nennt solche Lösungen bekanntlich isotonisch und benutzt eine dementsprechend indifferente, sogenannte physiologische (0,85 %) Kochsalzlösung zur Untersuchung des Blutes der höheren Tiere wie überhaupt von lebendem Zellmaterial. Lösungen von zu geringer Konzentration, hypisotonische Lösungen, oder gar erst reines Wasser, stellen eine auf mangelnder Isotonie des Mediums beruhende Noxe dar, die den Austritt des Hämoglobins veranlasst. Ob und auf welche Weise diese durch rein osmotische Verhältnisse bedingten Schädigungen den Tod der Blutzellen herbeiführen, ist nicht leicht zu entscheiden. Man wird nach den vorliegenden umfangreichen Forschungen, die besonders an die Namen Hamburger (92, Eykmann (77), Gryns (89), Hedin (94), Köppe (112), etc. geknüpft sind, eine Permeabilität der Stromata für gewisse Stoffe, wie das Wasser, Harnstoff, einzelne Ionen, zugeben müssen, da die roten Blutzellen in geeigneten Medien, wie dem Wasser, eben an Volumen nachweisbar zunehmen. Ich möchte

es aber dahingestellt sein lassen, ob das Absterben des Protaplasmas, das nach unserer Auffassung erst den Austritt des Hämoglobins ermöglicht, die Folge einer etwa durch die verursachte Ausdehnung und Zerrung herbeigeführten Schädigung darstellt oder direkt durch die seinen Lebensbedingungen nicht entsprechende Flüssigkeit veranlasst wird.

Es giebt ferner eine Reihe scharf definierter chemischer Substanzen, die im stande sind, die roten Blutkörperchen zu zerstören und aufzulösen. Sie alle sind Protoplasmagifte, und ihre Wirkung hat mit den Verhältnissen der Isotonie nichts zu thun; sie wirken oft schon in den stärksten Verdünnungen, die die osmotischen Verhältnisse des istonisch gewählten Lösungsmittels (0,85 % Kochsalzlösung) nicht beeinflussen können. Zu diesen Blutgiften, deren Zahl Legion ist, gehören alle Alkalien, die Gallensäuren, die Helvellasäure, Arsenwasserstoff, Äther, Alkohol, Chloroform, Toluol, Veratrin, Sublimat, Solanin, Saponin, Cyclamin, Digitalin etc. Besonders die letzteren in die grosse Reihe der Saponinsubstanzen gehörigen Blutgifte haben zu zahlreichen Untersuchungen Veranlassung gegeben. Die Saponinsubstanzen gehören zu den stärksten Hämolysinen, die wir kennen. Schon Verdünnungen von 1:100000 oder noch stärkere bewirken das schnelle Lackfarbigwerden des Blutes. Ich möchte mich damit begnügen, bezüglich der einzelnen Saponine auf die Darstellung Koberts (107) zu verweisen, dem wir ja überhaupt eine Fülle interessantester Erfahrungen über Blutgifte verdanken, und an dieser Stelle aus den über die Saponine vorliegenden Arbeiten nur einige Fragen herausgreifen, die in neuester Zeit das Interesse der Forscher in Anspruch genommen haben.

Dahin gehört zunächst die Feststellung Ransoms (193), dass die Auflösung des Blutes durch Saponin durch den Cholestearingehalt der roten Blutkörperchen vermittelt wird, indem das Cholestearin das Saponin in sich aufnimmt und auf diese Weise das Stroma der Giftwirkung erst aussetzt. Ebenso beruht die die Hämolyse durch Saponin verhindernde Wirkung des Serums auf der Anwesenheit von Cholestearin im Serum. Dieser Thatsachenkomplex macht zunächst den Eindruck, als ob sich hier Saponin und Cholestearin wie Toxin und Antitoxin beeinflussen. Erinnert doch in der That das Cholestearin des Blutserums, um einen Vergleich Weigerts (228) zu gebrauchen, an den gut funktionierenden Blitzableiter, im Gegensatz zu dem Cholestearin der Blutzelle, welches das Gift, wie ein schlecht angelegter Blitzableiter den Blitz gerade heranzieht. Und doch haben diese Verhältnisse mit einer antitoxischen Immunität nichts zu thun. Das Cholestearin erscheint vielmehr nur als Lösungsmittel, und die Giftwirkung des Saponins ist nicht, wie diejenige der Toxine, die Folge chemischer Bindung, sondern beruht auf Lösungsvorgängen, wie sie speziell für die Narcotica von Overton (178) und H. Meyer (157) studiert worden sind. Die Gesetze der Lösung sind ja überhaupt für die Verteilung und Wirkung der meisten Gifte, insbesondere der Alkaloide

massgebend, und Ehrlich hat bereits im Jahre 1887 die Lokalisation der Alkaloide im Gehirn direkt mit der Ausschüttelung der Alkaloide durch Äther bei dem Stas-Ottoschen Giftermittelungsverfahren in Parallele gestellt (siehe hierzu Ehrlich (63)).

Von Ehrlich (58) ist speziell darauf hingewiesen worden, dass grade die chemisch gut gekannten Gifte, speziell auch die Alkaloide und Glykoside, nicht im stande sind, die Bildung von Antitoxin im Organismus anzuregen. In voller Übereinstimmung damit ist es bisher noch nicht gelungen, mit Körpern aus der Reihe der Saponine, resp. Solanin, zu immunisieren. Weder Bashford (7), noch Besredka (14), die Versuchstiere (Kaninchen und Meerschweinchen) lange Zeit und systematisch mit Saponin und Solanin vorbehandelten, konnten eine erhöhte Schutzkraft des Serums jemals konstatieren.

Pohl (189) will allerdings bei Kaninchen durch Vorbehandlung mit Solanin ein Serum erhalten haben, das durch einen erhöhten Gehalt an saurem phosphorsaurem Natrium gegen die hämolytische Wirkung von Solanin stärker schützte als normales Serum. Indessen steht dieser an nur wenigen Tieren erhobene Befund im Gegensatz zu den oben erwähnten Erfahrungen. Es muss sich also um einen Zufall des Versuchs gehandelt haben.

Seitenkettentheorie und Hämolysinwirkung.

Nun giebt es aber eine grosse Klasse von Hämolysinen, die ihre Schädigung durch wirkliche chemische Bindung ausüben, indem sie nach Art der Toxine in bestimmte Atomgruppen des Protoplasmas eingreifen. Sie alle besitzen die Hauptcharakteristica der Toxine, d. h. sie sind äussert labile Substanzen und veranlassen, in den tierischen Organismus eingeführt, die Auslösung von Antikörpern, jene wunderbare Schutzreaktion des Organismus, die seit Behrings denkwürdiger Entdeckung der Antitoxine für Theorie und Praxis von gleich grosser Bedeutung geworden ist. Es würde hier zu weit führen, die theoretischen Grundlagen der Lehre von der antitoxischen Immunität nochmals eingehend zu erörtern und all das Thatsachenmaterial anzuführen, das Ehrlich (58) zur Aufstellung seiner Seitenkettentheorie geführt hat. Ich kann darauf um so eher verzichten als dieses Gebiet erst vor einigen Jahren an dieser Stelle durch Weigert (228) eine ausführliche Darstellung erfahren hat, auf die ich schon mehrmals hingewiesen habe. Dennoch dürfte es nicht überflüssig sein, die wichtigsten Gesichtspunkte der Theorie hier kurz zu rekapitulieren, da das Folgende kaum ohne deren Vorkenntnis völlig verstanden werden kann. Denn der Ausbau der modernen Immunitätslehre, besonders des Gebietes der Cytotoxine, deren Prototyp die Hämolysine des Blutserums darstellen, ist von dieser Theorie in seinem Entstehen in hohem Masse beeinflusst worden, indem sich die wichtigsten Fragestellungen aus

Gesichtspunkten der Theorie ergaben. Die Kenntnis dieser theoretischen Prinzipien wird daher dazu beitragen, dieses neue Gebiet in seinem kausalen Zusammenhang verstehen und die Gesichtspunkte, die sich weiterhin ergeben, in ihrer vollen Bedeutung würdigen zu können.

Nach den Anschauungen Ehrlichs (54) besteht das Protoplasma aus dem Leistungskern und zahlreichen an diesem sitzenden Seitenketten. Der Leistungskern ist das eigentlich vitale Centrum; seine Integrität ist die Voraussetzung eines normalen Zelllebens. Die Seitenketten dagegen dienen den einzelnen Funktionen, besonders der Ernährung der Zelle. Zur Nahrungsaufnahme sind sie dadurch geeignet, dass sie Atomkomplexe im Protoplasmamolekül darstellen, die durch ihre chemische Konfiguration befähigt sind, sich mit dem Nahrungsstoff chemisch zn verbinden. Dementsprechend müssen die Nahrungsstoffe auch ihrerseits derartige Atomgruppen enthalten, um sich mit den entsprechenden Seitenketten der Zelle zu verankern. Solche Atomgruppen der Nahrungsstoffe, die wir nach Ehrlichs Nomenklatur „haptophore Gruppen“ nennen, müssen sich zu den Seitenketten gewissermassen, wie „Schlüssel zu Schloss“ verhalten, um einen von E. Fischer für Ferment und dem von ihm angegriffenen Substrat gewählten Vergleich zu gebrauchen. Der Assimilationsvorgang wäre dementsprechend als eine Verbindung der haptophoren Gruppe des Nahrungsstoffmoleküls mit der entsprechenden Seitenkette des Protoplasmas aufzufassen, und in diesem Sinne beruht die Assimilation auf einer chemischeu Synthese.

Fasst man nun den Begriff der Assimilation etwas weiter und wendet ihn auch auf die Bindung der Toxine und toxinartigen Gifte an, die ja auch, um das Protoplasma zu schädigen, in direkten Zusammenhang mit letzterem gebracht werden müssen, so gelangt man dazu, auch den Toxinen derartige haptophore Gruppen zuzuschreiben, die durch ihre chemische Konfiguration sich gleichfalls mit den Seitenketten verbinden können. Die chemische Verwandtschaft der Seitenketten zu den haptophoren Gruppen des Giftmoleküls ist eine zufällige und hat eben nur darin ihren Grund, dass durch ein für den Organismus verhängnisvolles Spiel des Zufalls die haptophoren Gruppen gewisser Toxine mit den haptophoren Gruppen der Nährstoffe identisch sind. Die Anwesenheit von geeigneten Seitenketten ist also die Vorbedingung für die Giftbindung und Giftwirkung und bedingt somit die Empfänglichkeit (Receptibilität) des Organismus. Die Seitenketten werden daher in neuerer Zeit von Ehrlich auch allgemein als „Receptoren“ bezeichnet; ihr Fehlen bedingt in vielen Fällen die natürliche Immunität.

Durch die Bindung der Toxine an die Receptoren werden diese ausser Funktion gesetzt; denn ihre Funktion bestand ja darin, durch ihre chemische, nunmehr verbrauchte, Energie verwandte Substanzen des Stoffwechsels anzuziehen und so der Zelle nutzbar zu machen. Der Leistungskern sucht nun

die erlittene Funktionsschädigung durch Neubildung der Receptoren zu reparieren. Bei derartigen Regenerationsvorgängen bleibt es aber nicht bei einem einfachen Ersatz, sondern es findet eine von Weigert (227) bei Schädigung von Gewebselementen gesetzmässig konstatierte übermässige Regeneration statt, in unserem Falle also eine Überproduktion der ausser Funktion gesetzten Receptoren. Neugebildete Receptoren können dann schliesslich so reichlich vorhanden sein, dass sie am Protoplasma nicht mehr Platz finden und gleichsam als Sekret in die Blutbahn abgestossen werden. Diese in der Blutbahn befindlichen Seitenketten sind die Antitoxine des Blutserums. Sie sind, wie die an der Zelle sitzenden Receptoren befähigt, die Toxine mittelst ihrer haptophoren Gruppen chemisch zu verankern und dieselben dadurch vom Protoplasma abzulenken.

Dies ist das Wesen der unter dem Namen „Seitenkettentheorie" bekannten Anschauungen Ehrlichs. Die Seitenkettentheorie erklärt vor allem die so rätselhaft zweckmässigen mannigfachen Immunitätsreaktionen des tierischen Organismus in einfachster und natürlicher Weise und macht die spezifischen Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin verständlich, da ja eben das Antitoxin mit dem Receptor des Protoplasmas, welcher die Giftwirkung vermittelte, identisch ist. Es sei hier schliesslich noch daran erinnert, dass die umfangreichen Untersuchungen Ehrlichs (58) über die Bindungsverhältnisse von Toxin und Antitoxin ihn dazu geführt haben, im Toxinmolekül ausser der haptophoren Gruppe noch eine spezifische, die Giftwirkung bedingende, „toxophore" Gruppen anzunehmen. Die Unabhängigkeit beider Gruppen ergab sich aus der Möglichkeit mit ungiftigen Giftmodifikationen, den Toxoiden, zu immunisieren, und aus der Fähigkeit der Toxoide, Antitoxin zu binden. Dies möge hier zur Orientierung genügen; auf speziellere Punkte der Theorie werde ich an den entsprechenden Stellen einzugehen haben. Zusammengefasst ergiebt sich, dass nach der Seitenkettentheorie die Fähigkeit der Antikörpererzeugung an bestimmte haptophore Gruppen im Toxinmolekül gebunden ist und die Anwesenheit geeigneter korrespondierender Gruppen — „Receptoren" — im Organismus zur Voraussetzung hat.

In neuerer Zeit hat man nun eine grosse Anzahl von Blutgiften, speziell Hämolysinen kennen gelernt, die ihre Schädigung nach Art der Toxine durch Vermittelung besonderer haptophorer Gruppen ausüben. Es sind dies hochkomplizierte Substanzen tierischen oder pflanzlichen Ursprungs, die ebenso wie die Toxine vorläufig einer chemischen Definierung trotzen. Entsprechend dem geschilderten Wirkungsmodus dieser Blutgifte müssen wir annehmen, dass die roten Blutkörperchen eine Reihe verschiedenartiger Receptoren besitzen, die durch ihre chemische Konstitution befähigt sind, sich mit den haptophoren Gruppen der Gifte zu verbinden und so deren Wirkung zu vermitteln.

A. Hämolysine pflanzlichen Ursprungs.

I. Hämolysine (und Agglutinine) höherer Pflanzen.

Es sei hier zunächst an die schon seit längerer Zeit vorliegenden Erfahrungen über giftige „Phytalbumosen" (Ricin, Abrin, Robin, Crotin, Phallin) erinnert. Diese wirken zum Teil allerdings nicht hämolytisch, sondern agglutinierend, indes spielt der Agglutinationsvorgang auch als solcher für die Hämolyse eine nicht unerhebliche Rolle, so dass ich wohl mit einigen Worten darauf eingehen darf. Unter Hämagglutination wird die Verklumpung der roten Blutkörperchen zu Haufen verstanden. Dieselbe ist schon makroskopisch dadurch wahrnehmbar, dass das agglutinierte Blut nicht mehr das normale homogene Aussehen zeigt, sondern einer Suspension von je nach dem Grade der Agglutination verschieden grossen Körnchen gleicht, die besonders bei gelindem Schütteln leicht zu beobachten sind. Das agglutinierte Blut zeichnet sich ausserdem durch eine erheblich grössere Senkungsgeschwindigkeit vor dem normalen aus und geht bei irgendwie nennenswerter Agglutination im Gegensatz zum normalen defibrinierten Blut nicht durch das Papierfilter. Die Hämagglutination entspricht vollständig den besonders von Gruber, Durham und Widal studierten Agglutinationsvorgängen bei den Bakterien, deren praktisch wichtigste Konsequenz bekanntlich die Gruber-Widalsche Reaktion für die Diagnose des Typhus abdominalis darstellt.

Die bekanntesten dieser Hämagglutinine pflanzlichen Ursprungs sind Ricin und Abrin. Die agglutinierende Fähigkeit des Ricins, des Toxalbumins des Samens von Ricinus communis, wurde im Laboratorium Koberts von dessen Schüler Stillmark (208) entdeckt. Es ist ein äusserst heftiges noch in den stärksten Verdünnungen wirkendes Blutgift und gehört nach den Untersuchungen Ehrlichs (55) in die Klasse der toxinartig wirkenden Substanzen. Die Feststellung Ehrlichs, dass es gelingt, Mäuse gegen Ricin zu immunisieren und diese Immunität durch das Serum auf normale Tiere zu übertragen, war von prinzipieller Bedeutung, da dadurch zum ersten Male gezeigt war, dass die Antitoxinimmunität nicht auf die durch Bakterien gebildeten Gifte beschränkt ist. Die streng zahlenmässige Übereinstimmung in der Wirksamkeit der Neutralisationsgemische von Ricin und Antiricinserum für die Agglutination im Reagensglasversuch und die Giftigkeit im Tierkörper haben Ehrlich (57) gerade veranlasst, die Bindung von Toxin und Antitoxin als eine nach den Gesetzen der Chemie vor sich gehende anzusehen.

Jacoby (99) ist es in jüngster Zeit gelungen, aus dem käuflichen Präparat ein hochwirksames, eiweissfreies Ricin darzustellen, indem er fand, dass das Ricin aus der wässerigen Lösung bereits bei $^{6}/_{10}$ Sättigung von Ammonsulfat ausgesalzen wird. Das trypsinfeste Ricin konnte von Eiweisskörpern durch Verdauung mit Trypsin, von letzterem und ebenso von den Spaltungsprodukten

des Eiweisses durch fraktionierte Fällung mit Ammonsulfat getrennt werden. In gleicher Weise versuchte Jacoby (98) eiweissfreies Antiricin zu erhalten. Er beobachtete auch eine spezifische Reaktion des Ricinimmunbluts, die darin besteht, dass Ricinlösungen, mit Immunserum versetzt, einen flockigen Niederschlag abscheiden. Durch eine Reihe interessanter Versuche und Überlegungen kommt Jacoby (98) schliesslich zu der Annahme einer toxophoren (die Giftwirkung bedingenden), einer agglutinophoren (die Agglutination verursachenden) und einer haptophoren Gruppe im Giftmolekül, von welchem drei verschiedene Toxoidmodifikationen je nach dem Verlust der toxophoren oder agglutinophoren oder beider Gruppen schon im Ausgangsmaterial bestehen oder sich beim Aufbewahren des Ricins bilden können.

In ganz anologer Weise hat Hausmann (93) das Abrin aus dem käuflichen Präparat isoliert und auch die flockige Niederschlagsbildung bei Zusatz von Antiabrinserum konstatiert. Die agglutinierende Eigenschaft des Abrins, des in dem Samen von Abrus precatorius enthaltenen Toxalbumins, wurde wiederum von Kobert und dessen Schüler Hellin (95) zuerst beschrieben. Ehrlich (56) fand, dass man gegen Abrin ebenso, wie gegen Ricin immunisieren kann, und konnte zugleich einen durchgreifenden Unterschied zwischen beiden Giften darin feststellen, dass ricinfeste Mäuse nicht gegen die Abrinvergiftung geschützt waren und umgekehrt. Neuerdings ist das schon früher in der Augenheilkunde so viel benutzte Abrin (Jequirity) von besonderer praktischer Bedeutung durch die Untersuchungen Römers (195) geworden, dem es gelang, das Auge des Kaninchens durch vorsichtige Einträufelungen gegen hohe Giftdosen zu immunisieren und so, wie schon Ehrlich beschrieben hat, pannöse Trübungen ohne Gefahr aufzuhellen.

Von Kobert (108) stammen auch einige Angaben über ein drittes pflanzliches Agglutinin, das Robin aus der Rinde von Robinia pseudoacacia, das von Ehrlich (58) als ein natürlich vorkommendes Toxoid des Ricins aufgefasst wird.

In die Klasse der toxinartigen Blutgifte pflanzlichen Ursprungs gehört ferner das aus den Samen von Croton Tiglium gewonnene Crotin. Elfstrand (76), dem wir unsere Kenntnisse über das Crotin im wesentlichen verdanken, konnte feststellen, dass es auf gewisse Blutarten (Schaf, Schwein, Rind) agglutinierend, auf andere (Kaninchen) hämolytisch einwirkt. Ehrlich (60) ist daher geneigt, bei den giftigen Phytalbumosen überhaupt nicht prinzipiell zwischen Hämolyse und Agglutination zu unterscheiden. Er weist darauf hin, dass auch das scheinbar rein agglutinierende Ricin auf das Discoplasma eine die Hämolyse bedingende Schädigung ausübt. Nur sind in den agglutinierten Haufen die Bedingungen für eine Diffusion des Blutfarbstoffes ungünstig, so dass man sich erst durch starkes Schütteln vom Austritt des Hämoglobins überzeugen kann. Auch Baumgarten (8) berichtet neuerdings über die beim Schütteln zu Tage tretende hämolytische Wirkung von Ricin und Abrin, die nach

seinen Angaben nur in anisotonischen (hyperisotonischen) Lösungen zum Vorschein kommen soll. Dass auch das Crotin toxinartig mittels einer haptophoren Gruppe wirkt, ergiebt sich aus der Morgenroth (161) gelungenen Darstellung von Anticrotinserum.

Als in die Klasse der pflanzlichen Toxalbumine gehörig sei endlich noch das Phallin, das giftige Prinzip des Knollenblätterpilzes (Amanita phalloides) erwähnt, das nach Koberts (107) Angaben noch in einer 125000fachen Verdünnung excessive Auflösung der roten Blutkörperchen hervorruft.

II. Bakteriohämolysine.

Eine zweite Klasse nach Art der Toxine wirkender Blutgifte besteht aus Stoffwechselprodukten der Bakterien, auf deren hämolytische Fähigkeiten in den letzten Jahren das Augenmerk zahlreicher Forscher gerichtet worden ist. Auf die hämolytischen Fähigkeiten von Mikroorganismen oder deren Produkten weisst schon eine Angabe R. Kochs (110) im Jahre 1884 hin, „dass die Kommabacillen auf die Formelemente des Blutes, höchstwahrscheinlich auch auf andere Zellen einen zerstörenden Einfluss ausüben können". Später wurde von Bitter (16) die Blutauflösung durch Choleravibrionen studiert, aber nicht mit eigentlichen Blutgiften in Beziehung gebracht. In keimfreien Bakterienfiltraten hat dann van de Velde (216) bei den Staphylokokken ein die Blutzellen zerstörendes Gift nachgewiesen.

Die erste systematische Untersuchung stammt von Madsen (139) und betrifft das Tetanolysin, das von Ehrlich in den Kulturen des Tetanusbacillus neben dem eigentlich krampferregenden Toxin, dem Tetanospasmin, entdeckt worden war. Das Tetanolysin besitzt eine schwächere Haltbarkeit, als das Tetanospasmin, und wird von den roten Blutkörperchen aufgenommen, während letzteres in Lösung bleibt. Auch findet sich im Tetanusserum ein besonderer gegen das Tetanolysin gerichteter Antikörper. Nach den Feststellungen Madsens zeigt das Blut verschiedener Species eine differente Empfänglichkeit gegenüber Tetanolysin; besonders empfindlich ist Pferdeblut und Kaninchenblut. Zwischen der Bindung des Tetanolysins an die roten Blutkörperchen und deren Auflösung liegt eine gewisse Latenzzeit, die von der Giftmenge und der Temperatur abhängig ist. Das an die Blutkörperchen verankerte Gift konnte Madsen (140) denselben durch nachträgliches Zufügen von Antitoxin wieder entreissen, und zwar waren um so grössere Mengen Antitoxin notwendig, je später dieser „Heilungsversuch" eingeleitet wurde. Aus der partiellen Sättigung des Tetanolysins durch Antitoxin ergab sich ein kompliziertes und den von Ehrlich für das Diphtheriegift gefundenen Verhältnissen sehr ähnliches Giftspektrum, aus dem besonders das Vorhandensein zweier verschiedener Gruppen im Giftmolekül, einer haptophoren (antitoxinbindenden) und einer toxophoren (die hämolytische Funktion bedingenden) Gruppe, mit Sicherheit hervorging.

Seither sind, wie gesagt, zahlreiche Hämolysine in den Kulturflüssigkeiten der Bakterien beschrieben worden. Sie gehören alle in die Klasse der Toxine, werden dementsprechend durch Erhitzen auf 60° zerstört und rufen, in den tierischen Organismus eingeführt, die Bildung von spezifischen Antitoxinen hervor. Zunächst konnten Kraus und Clairmont (115) die Angaben Ehrlichs und Madsens über das Tetanolysin bestätigen und zugleich zeigen, dass auch andere Bakterienarten wie Choleravibrionen, Colibazillen, Staphylokokken derartige hämolytische Gifte produzieren. Im normalen Pferdeserum (wie auch im Kaninchen- und Schweineserum), konstatierten sie Antihämolysine, welche die Wirkung dieser Bakteriohämolysine aufzuheben im stande waren. Ihre Auffassung aber, dass es sich hierbei im Pferdeserum um einen einzigen Körper handele, konnte M. Neisser (170) dadurch widerlegen, dass er bei einer vergleichenden Untersuchung der schützenden Wirkung normaler Pferdesera gegenüber Tetanolysin und Staphylolysin ein derart schwankendes Verhältnis der Stärke dieser beiden Funktionen fand, wie es nur mit der Annahme zweier verschiedener Antikörper erklärbar war. Auch der Umstand, dass Pferdeserum, dessen Antistaphylolysingehalt durch Staphylolysin gerade abgesättigt ist, an seinem Antitoxingehalt gegenüber dem Tetanolysin nichts eingebüsst hat, beweist zur Genüge die Differenz dieser beiden Antikörper, zugleich auch die Verschiedenheit der beiden Hämolysine. In einer späteren Arbeit sind übrigens auch Kraus und Clairmont (116) zu demselben Ergebnis gelangt und haben ihrerseits direkte Beweise für die Verschiedenheit der Bakteriohämolysine und Antihämolysine erbracht.

M. Neisser und Wechsberg (172) haben dann in einer umfassenden Arbeit die hämolytische Fähigkeit der Staphylokokkenfiltrate (Staphylolysin) systematisch untersucht und dabei festgestellt, dass das Hämolysin ein konstantes Merkmal des typischen pyogenen Staphylococcus aureus und albus darstellt, wie es auch später von Bajardi (6) und für den Staphylococcus aureus von Lubenau (138) bestätigt worden ist. Die Staphylolysinproduktion beginnt in der schwach alkalischen Bouillonkultur am 4. Tage, erreicht zwischen dem 9. und 14. Tage den Höhepunkt, und leidet nach neueren Angaben Kaysers (103) unter Traubenzuckereinfluss. Die empfindlichste Blutart ist Kaninchenblut. Manche Sera, besonders das normale Pferdeserum und konstant auch normales Menschenserum enthalten einen das Staphylolysin neutralisierenden Antikörper.

Derartige normal im Serum befindliche Antikörper müssen nicht durch die Wirkung der sie bindenden Toxine, in diesem Falle also etwa durch eine Staphylokokkeninfektion, hervorgerufen sein. Wie aus unserer obigen Darstellung der Seitenkettentheorie erinnerlich, entsprechen ja die Antitoxine des Blutserums normalen Receptoren, die irgendwelchen Stoffwechselfunktionen dienen und nur durch die gleichzeitige zufällige Affinität zu gewissen Toxinen diese zu binden vermögen. Es ist daher wahrscheinlich, und Neisser und

Wechsberg weisen mit Recht darauf hin, dass solche normale Antihämolysine abgestossene Receptoren darstellen, die, an der Zelle sitzend, etwa den Vorgängen der Assimilation dienen und innerhalb des normalen Stoffwechsels, durch den nämlichen Regenerationsvorgang, wie wir ihn bei künstlicher Immunisierung geschildert haben, schliesslich ins Blutserum gelangen.

Auch ein künstliches Antistaphylolysin konnten Neisser und Wechsberg durch Immunisierung von Kaninchen erzielen, das die Kaninchenblutkörperchen nur gegen die Auflösung durch Staphylolysin, nicht aber gegen die Auflösung durch Tetanolysin schützte. Wiederum ein Beweis für die Verschiedenheit dieser Hämolysine.

Auf die Feststellung der Konstitution des Staphylokokkenhämolysins sei hier nur hingewiesen, und ebenso sei nur beiläufig bemerkt, dass Neisser und Wechsberg noch das Leukocidin, ein zweites Stoffwechselprodukt des Staphylococcus pyogenes, dessen Eigenschaft, die Leukocyten in bestimmter Weise zu schädigen, schon van de Velde (216, 217) entdeckt, Bail (3) und v. Lingelsheim (134) bestätigt hatten, eingehend untersucht haben und dabei zu dem Schlusse kamen, dass Hämolysin und Leukocidin zwei differente Toxine des Staphylococcus darstellen, die höchstwahrscheinlich sowohl verschiedene toxophore, wie verschiedene haptophore Gruppen besitzen.

Von sonstigen Bakteriohämolysinen ist zunächst das Pyocyanolysin in den Bouillonkulturen des Bac. pyocyaneus zu nennen. Das Pyocyanolysin wurde zuerst von Bulloch und Hunter (31) beschrieben und die Angaben dieser Forscher durch die Untersuchungen Weingeroffs (229) bestätigt. Nach den übereinstimmenden Versuchsresultaten dieser Autoren ist das Pyocyanolysin mit dem gewöhnlichen Pyocyaneustoxin nicht identisch. Indes scheint das Pyocyaneushämolysin im Gegensatz zu sonstigen Toxinen hohe Wärmegrade (bis 120°), zumal nach den Mitteilungen Breymanns (25) gut zu ertragen und Lubenau (138) ist geneigt, der besonders in den Pyocyaneuskulturen stark bemerkbaren Alkalibildung einen wesentlichen Anteil bei der Hämolyse zuzuschreiben.

Ferner wurde noch von E. und P. Levy (131) ein Hämolysin des Typhusbacillus beschrieben. Montella (160) fand Hämolysine in den filtrierten Bouillonkulturen des Fränkelschen Diplococcus, und Bajardi (6) beobachtete hämolytische Eigenschaften bei Micrococcus candicans und aurantiacus. Kraus und Clairmont (116) beschrieben ein Hämolysin des Vibrio Paris, und Lubenau (138) berichtete über das Hämolysierungsvermögen von lebenden Diphtheriestämmen und über schwache Hämolysine des Micrococcus tetragenus und der Streptokokken. Ebenso beschreiben auch Besredka (13) und Marmorek (144) Hämolysine als Ausscheidungsprodukte der Streptokokken, und von Lingelsheim (133) berichtet über Hämolyse bei Kaninchen, die mit Streptokokken infiziert waren, konnte aber keine hämolytisch wirkenden Filtrate von Streptokokkenkulturen gwinnen. Eijkman (73) endlich prüfte die Produktion von Hämolysinen mittelst der Kultur auf

Blutagar und konnte speziell bei Choleravibrionen auch in der filtrierten Bouillonkultur Hämolysine nachweisen.

Kraus und Ludwig (119) haben die Stoffwechselprodukte der Bakterien auch auf ihre Fähigkeit, Blutkörperchen zu agglutinieren, untersucht und sind dabei zu folgenden Resultaten gelangt:

1. Verschiedene Mikroorganismen produzieren neben Hämolysinen noch Bakteriohämagglutinine.
2. Die Hämagglutinine sind ebenso labil, wie die Hämolysine, indem sie bei 58° zu Grunde gehen.
3. Normales Serum von Tieren ist zumeist nicht im stande, die Hämagglutination zu paralysieren, wohl aber die Hämolyse.
4. Die Hämagglutinine werden durch spezifische Immunsera ebenso paralysiert, wie die Hämolysine.
5. Beide Prozesse treten selbstständig und unabhängig voneinander in Erscheinung.
6. Die Hämolyse steht mit der Hämagglutination in keinem Zusammenhang.

Was nun die Wirkung der Bakteriohämolysine im Organismus anlangt, so liegt der Gedanke nahe, dass die im Gefolge zahlreicher Infektionskrankheiten auftretenden anämischen Zustände gerade mit der Wirkung dieser Toxine der Mikroorganismen in einem gewissen kausalen Zusammenhang stehen. In der That ergab sich besonders aus den Untersuchungen von Kraus und Ludwig (118), dass Bakteriohämolysine nicht nur in vitro, sondern auch in vivo Blutkörperchen zu schädigen im stande sind. Dabei wirkte das Immunserum (Antistaphylolysin) ebenso spezifisch auf das Staphylolysin im Organismus, wie in vitro. In bester Übereinstimmung damit steht eine Angabe Todds (214), dass die Hämoglobinurie, die bei Meerschweinchen durch intravenöse Injektion des Hämolysins von B. negatherium verursacht wird, bei gleichzeitiger Injektion von Hämolysin und Immunserum ausbleibt.

B. Hämolysine tierischen Ursprungs.

I. Hämolysine bei niederen Tieren und in Drüsensekreten.

Zu den giftigen Tiersekreten, die ebenfalls nach Art der Toxine als Hämolysine wirken, gehören zunächst die verschiedenen Schlangengifte. Alle Schlangengifte wirken durch giftige Eiweissstoffe, die von zahlreichen Forschern studiert worden sind. (Weir Mitchell und Reichert (230), Kanthack (101), Martin (146), Kaufmann (102) etc.) In die Reihe der Toxine gehörig erwies sich das Schlangengift durch die Entdeckung der Antitoxinerzeugung durch dasselbe, die sich besonders an die Namen Calmette (32), Phisalix und Bertrand (186), Fraser (80) knüpft. Phisalix und Bertrand (187) berichten auch über das Vorkommen von antitoxischen Substanzen im normalen Serum einiger Säugetiere.

Dass das Schlangengift in vitro stark hämolytisch wirkt, scheinen zuerst Stephens und Myers (207) beobachtet zu haben. Sie konnten zugleich feststellen, dass Gemische von Cobragift und Antitoxinserum, die für die hämolytische

Wirkung in vitro neutralisiert waren, sich auch im Tierversuch nicht mehr giftig erwiesen. Auch dieses Verhalten bietet wiederum eine Bestätigung der rein chemischen Natur der Bindung von Toxin und Antitoxin.

Von besonderem Interesse ist eine in neuester Zeit erschienene Untersuchung über die Hämolyse durch Schlangengifte von Flexner und Noguchi (78). Diese Autoren haben gefunden, dass Blutkörperchen, deren Serum durch sorgfältiges Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung vollständig entfernt worden ist, durch Schlangengift zwar agglutiniert, aber nicht gelöst werden. Fügt man den gewaschenen Blutkörperchen aber Serum zu oder benutzt ungewaschenes Blut, so tritt Hämolyse ein. Flexner und Noguchi schliessen daraus, dass die hämolytische Wirkung des Schlangengiftes durch zwei Faktoren bedingt ist. Die eine Komponente ist im eigentlichen Schlangengift enthalten und soll Erhitzen bis auf etwa 90° gut ertragen. Die zweite Komponente ist, wie aus der Versuchsanordnung ersichtlich, im Serum vorhanden, welches das an und für sich unwirksame Gift gewissermassen aktiviert. Diese Feststellung ist von einem besonderen Interesse in Hinblick auf die Hämolysine des Blutserums, die uns im folgenden Hauptabschnitt beschäftigen sollen. Dieselben sind nämlich, wie hier vorweggenommen werden mag, sämtlich komplexer Natur, d. h. sie bestehen aus einer wärmebeständigen Substanz, dem sogenannten Amboceptor, und einem thermolabilen Prinzip, dem Komplement. Flexner und Noguchi zögern auch nicht, dem Schlangengift eine Anzahl nach Art der Amboceptoren wirkender Substanzen zuzuschreiben, die durch gewisse Komplemente des Serums aktiviert werden. Freilich wird man es wohl dahingestellt sein lassen müssen, ob nicht das frische Schlangengift auch an und für sich derartige, nach Art der Komplemente wirkende, äusserst labile Substanzen enthält, die beim Eintrocknen, resp. längerem Aufbewahren zerstört werden.

Flexner und Noguchi haben ausserdem auch ein die Leukocyten zerstörendes Prinzip im Schlangengift nachgewiesen, das sie von dem eigentlichen Hämolysin trennen konnten.

Über die hämolytische Fähigkeit des Bienengiftes berichtet Langer (127). Dasselbe wurde durch Sammeln der aus dem Stachel entleerten Gifttröpfchen oder durch Extraktion aus dem Giftapparat mittelst Alkohols gewonnen und erwies sich besonders Menschen- und Hundeblut gegenüber als ein stark wirkendes Hämolysin. Diese Hämolyse wurde durch eine Reihe normaler Sera, besonders durch Rinderserum, erheblich gehemmt, was vielleicht durch das Vorhandensein normaler Antitoxine bedingt ist. Indes muss die endgültige Entscheidung über die Toxinnatur des Bienengiftes vorläufig noch aufgeschoben werden.

Dagegen ist die Toxinnatur bei zwei anderen Hämolysinen tierischen Ursprungs, bei dem Krötengift und dem Spinnengift, in neuester Zeit durch die gelungene Darstellung von antitoxischem Serum sichergestellt. Dass das Krötengift Blutkörperchen in vitro auflöst, ist zuerst von Pugliese (191)

gefunden worden. Von Pröscher (190) wurde die hämolytische Fähigkeit des Giftes, das aus der Haut der Feuerkröte (Bombinator igneus) und der Gartenkröte (Bufo cinereus) durch Zerreiben mit Glaspulver gewonnen war, eingehend untersucht und das wirksame Prinzip „Phrynolysin" benannt. Das Phrynolysin löst am stärksten Hammelblut, und zwar noch in einer Verdünnung von 1 zu 10000. Durch Erwärmen auf 56° wird es zerstört und wird durch Zufügen normaler Sera höherer Wirbeltiere nicht reaktiviert. Auch enthalten normale Sera keine Antikörper gegen das Phrynolysin. Dagegen gelang es Pröscher durch Vorbehandlung von Kaninchen mit Krötengift ein wirksames antitoxisches Serum herzustellen und dadurch zu beweisen, dass sich das Phrynolysin wie ein echtes Toxin verhält.

Unsere Kenntnis über Spinnengifte verdanken wir bekanntlich besonders Kobert (109), der in seiner neuesten Monographie auch über die hämolytische Wirkung der Auszüge aus Karakurten und Kreuzspinnen berichtet. Das Kreuzspinnengift wurde speziell in seiner Eigenschaft als Hämolysin von Sachs (199) untersucht und das wirksame Prinzip als „Arachnolysin" bezeichnet. Die Giftlösung wurde durch Zerreiben ganzer Kreuzspinnen (Epeira diadema) in toluolhaltiger Kochsalzlösung gewonnen. Das Arachnolysin wird durch Erhitzen auf 70 bis 72° zerstört und schwankt ausserordentlich in seiner Wirkung auf die einzelnen Blutarten. Am empfindlichsten ist Kaninchenblut, und zwar ergab sich aus einer Berechnung, dass das in einer Kreuzspinne von 1,4 g Gewicht enthaltene Gift ausreicht, um 2,5 Liter Kaninchenblut vollkommen aufzulösen. Andere Blutarten, wie z. B. Meerschweinchenblut, bleiben dagegen selbst bei grossen Giftmengen völlig unversehrt. Von besonderem Interesse ist es, dass die gegen das Arachnolysin unempfindlichen Blutkörperchen das Gift nicht zu binden vermögen. Versetzt man nämlich eine unempfindliche Blutart, etwa Meerschweinchenblut, mit einer bestimmten Menge Giftlösung und trennt nach längerem Verweilen das natürlich unverändert gebliebene Blut durch Centrifugieren von der Zwischenflüssigkeit, so zeigt der Abguss nicht die geringste Abnahme der Lösungsfähigkeit gegenüber Kaninchenblutkörperchen. Die empfindlichen Kaninchenblutkörperchen dagegen sind befähigt, das giftige Prinzip zu binden. Dieser Nachweis wurde, da ja bei Verwendung von Kaninchenblut Hämolyse eintreten würde, mittelst der Stromata geführt, die aus Kaninchenblut durch vorheriges Erwärmen mittelst einer im Original nachzusehenden Methode leicht dargestellt werden können. Die Stromata bilden den eigentlichen Angriffspunkt der toxinartigen Blutgifte, sie stellen den Sitz der Receptoren dar, welche durch die chemische Bindung dieser Hämolysine die Giftwirkung erst vermitteln. Der Nachweis nun, dass die Stromata der empfindlichen Blutzellen das Arachnolysin zu binden vermögen, im Gegensatz zu dem Verhalten der unempfindlichen Blutzellen, zeigt in deutlicher Weise die engen Beziehungen, welche zwischen Giftbindung und Giftwirkung, den Forderungen der Seitenkettentheorie ent-

sprechend, bestehen. Dieses Verhalten legte die Annahme der Toxinnatur des Arachnolysins schon äusserst nahe, die durch die Herstellung eines hochwertigen antitoxischen Serums sichergestellt wurde. Dabei war es von Interesse, dass sich auch Meerschweinchen zur Immunisierung geeignet erwiesen. Es müssen also trotz der Unempfindlichkeit des Meerschweinchenblutes im Meerschweinchen-Organismus ausserhalb des Blutes geeignete Receptoren zur Bindung des Giftes vorhanden sein; denn ohne Receptoren giebt es nach den entwickelten Anschauungen keine Antikörperbildung.

Übrigens möchte ich, um Missverständnisse zu vermeiden, betonen, dass die Giftbindung nicht unbedingt von der Giftwirkung begleitet sein muss. Es ist sehr wohl möglich, dass das Gift gebunden wird, ohne dass die toxophore Gruppe in die Lage kommt, ihre Wirkung zu entfalten. Giftwirkung einerseits, Giftbindung und damit die Antikörpererzeugung andererseits, stellen eben zwei vollkommen getrennte Funktionen des Toxinmoleküls dar, die nur soweit in kausalem Zusammenhange stehen, als die Giftwirkung nie ohne vorhergegangene Bindung möglich ist, nicht aber letzterer unter allen Umständen folgen muss.

II. Hämolysine des Blutserums.

Die fundamentale Thatsache, dass nur solche Blutkörperchen den nach Art der Toxine wirkenden Blutgiften gegenüber empfindlich sind, welche sie zu binden vermögen, wurde zuerst von Ehrlich und Morgenroth (65) beim Studium der Hämolysine des Blutserums erkannt und in voller Schärfe formuliert.

Dass die Sera vieler Tiere im stande sind, die Erythrocyten fremder Species aufzulösen, ist seit langer Zeit bekannt. Besonders das Aalserum, das durch seine von Mosso (163) entdeckte ausserordentliche Giftigkeit von besonderem Interesse geworden ist, besitzt eine äusserst starke hämolytische Wirksamkeit, wie von Camus und Gley (33) sowie Kossel (113) zuerst hervorgehoben worden ist. Die Periode der Transfusionsversuche war natürlich ganz besonders geeignet, die Aufmerksamkeit der Forscher auf diese „globuliciden" Fähigkeiten des normalen Blutserums zu lenken, und so verdanken wir bereits Landois (121) eine Fülle interessanter Kenntnisse, aus denen sich gerade wegen der globuliciden Wirkung des Serums die Gefährlichkeit der Transfusion ergab, wenn diese nicht mit dem Blut derselben Tierart ausgeführt wurde. Weitere Kenntnisse über die blutkörperchenzerstörende, globulicide Eigenschaft des Serums verdanken wir Daremberg (39) durch die Feststellung der Thatsache, dass die globulicide Fähigkeit durch Erhitzen auf 50—60° verloren geht, wie dies vorher schon von H. Buchner (26, 27) für die baktericide Kraft des Serums beschrieben worden war.

Dass die Säfte des normalen tierischen Organismus, speziell das Blut, bakterienvernichtende Eigenschaften besitzen, ist eine seit langer Zeit bekannte Thatsache. Der Vorgang äussert sich darin, dass Bakterien, die in frisch gewonnenes Blutserum gebracht werden, abgetötet, resp. an ihrer Entwickelung gehemmt werden. Er wurde zuerst von Fodor (79) beobachtet, dann von Nuttall (177), Behring (9), Nissen (174) beschrieben und besonders von Buchner (26, 27) eingehend studiert.

Buchner brachte die baktericiden Eigenschaften des normalen Serums mit den globuliciden oder hämolytischen in Zusammenhang und schrieb beide einem in jedem Serum einheitlich gedachten Schutzstoff, dem von ihm so benannten Alexin[1]), zu. Diese Alexine, denen Buchner (28) wesentlich den Charakter proteolytischer Enzyme vindizierte, sind ausserordentlich labiler Natur und verlieren ihre Wirksamkeit durch Erwärmen auf 55°.

a) Die immunisatorische Erzeugung von Hämolysinen.

Ein tieferes Eindringen in die Konstitution und Wirkungsart dieser Schutzstoffe des Blutes wurde erst ermöglicht, als man die normal in relativ geringem Grade vorhandenen hämolytischen Eigenschaften des Blutserums hochgradig steigern, resp. beliebig neu erzeugen lernte.

Bordet (19) gebührt das Verdienst — in Anlehnung an eine gelegentliche Beobachtung Metchnikoffs — die Immunisierung mit Erythrocyten ausgebildet und damit eine neue Epoche der Hämolysinforschung inauguriert zu haben. Injizierte Bordet Meerschweinchen defibriniertes Kaninchenblut mehrmals in die Bauchhöhle, so gewann das Serum der derart vorbehandelten Tiere die Fähigkeit, Kaninchenblut, aber keine anderen Blutarten, im Reagensglase mit grosser Stärke aufzulösen, während sich normales Meerschweinchenserum Kaninchenblut gegenüber gar nicht oder nur sehr wenig hämolytisch erweist. Damit war die immunisatorische Erzeugung von spezifischen Hämolysinen zum ersten Male festgestellt. Das von Bordet beobachtete Verhalten ist nun der Ausdruck eines für die gesamte Tierreihe gültigen allgemeinen Gesetzes, das etwa folgendermassen formuliert werden kann: Das Serum eines Individuums der Species A, welches durch intraperitoneale, subcutane oder intravenöse Injektionen[2]) mit den Erythrocyten der Species B vorbehandelt wird, nimmt neue Eigenschaften an, die es befähigen, die Blutkörperchen der Species B in vitro aufzulösen[3]).

Von Belfanti und Carbone (10) ist übrigens schon vorher die Thatsache entdeckt worden, dass das Serum von Pferden, welche mit Kaninchenblut vorbehandelt waren, auf Kaninchen, aber auch nur auf diese hochtoxisch wirkt. Indes gingen diese Forscher auf die Ursache der Giftigkeit, deren Zusammenhang mit der Bordetschen Entdeckung leicht ersichtlich ist, nicht näher ein. Unabhängig von Bordet berichteten etwas später Landsteiner (122) und von Dungern (49) gleichfalls über die künstliche Erzeugung von Serumhämolysinen.

Bordet konnte nun weiterhin zeigen, dass die Wirkung dieser spezifischen Hämolysine auf der Anwesenheit zweier Substanzen im Serum beruht.

---

1) Abgeleitet von ἀλέξειν, abwehren, also: Alexine = Abwehrstoffe.

2) Nach neueren Mitteilungen Métalnikoffs (149) kann man auch durch Blutfütterung per os spezifische Hämolysine erzeugen.

3) Krompecher (120) erhielt durch Vorbehandeln von Kaninchen mit Froschblut ein Serum, das auch die Kerne der Froscherythrocyten aufzulösen im stande war.

Erwärmt man nämlich ein derartiges hämolytisches Immunserum ½ Stunde lang auf 55°, so verliert es seine blutlösende Fähigkeit; es wird inaktiv. Fügt man aber zu diesem inaktivierten Serum etwas frisch gewonnenes Blutserum hinzu, das an und für sich die zur Verwendung gekommenen Blutkörperchen nicht löst, in dem erwähnten Falle Bordets also etwa Meerschweinchenserum, so tritt Hämolyse ein. Es sind also zwei Substanzen — das inaktive Immunserum und das normale Meerschweinchenserum — beide an und für sich unfähig, Kaninchenblutkörperchen anzugreifen, gemeinschaftlich bei der Hämolyse beteiligt. Der Lösungsvorgang beruht also auf der Aktion von zwei Komponenten, deren wesentliche Eigenschaften im allgemeinen — Ausnahmen sollen später Erwähnung finden — folgende sind:

1. Die thermostabile Substanz, erträgt ein Erhitzen auf etwa 55°.

2. Die thermolabile Substanz, wird durch äussere Einflüsse, wie Wärme leicht zerstört und ist ein Bestandteil des normalen Serums.

Die thermostabile Substanz, die also das eigentlich neugebildete Produkt der Hämolysinreaktion darstellt, ist bei gelungener Immunisierung in einem solchen Konzentrationsgrade vorhanden, dass es nichts Ungewöhnliches ist, wenn 0,005 bis 0,001 ccm des inaktivierten Serums zur vollständigen Lösung von 1 Tropfen Blut (das sind etwa 200 000 000 Blutzellen) bei genügendem Zusatz von an sich unschädlichem normalen Serum ausreichen. Diese kolossale Wirksamkeit weist an und für sich schon darauf hin, dass diese Verhältnisse mit denen mangelnder Isotonie nicht das geringste zu thun haben, da bei einer solch hochgradigen Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung die osmotischen Verhältnisse der letzteren natürlich nicht mehr beeinflusst werden können.

Die Thatsache, dass der tierische Organismus bei Einführung fremdartiger Blutzellen mit einer so starken Produktion von spezifischen Zellgiften antwortet, ist gewiss von höchstem physiologischen Interesse und musste mit um so grösserer Freude begrüsst werden, als sie in völliger Analogie mit den damals schon bekannten, baktericiden Immunitätsreaktionen stand, deren scheinbar überraschende Zweckmässigkeit sich nunmehr als ein spezieller Fall eines ganz allgemeinen biologischen Gesetzes erwies.

Dass das Blutserum von Tieren, die mit Injektionen von Choleravibrionen vorbehandelt sind, neue spezifische baktericide Eigenschaften gewinnt, hatte schon R. Pfeiffer (179) gezeigt. Auch die Thatsache, dass Choleravibrionen, mit derartigem Immunserum gemischt, in der Bauchhöhle des normalen Meerschweinchens sofortiger Auflösung anheimfallen, ist von Pfeiffer (180) entdeckt und als „Pfeiffersches Phänomen" allgemein bekannt. Bald darauf konnte Metchnikoff (151) den Vorgang der Bakteriolyse auch im Reagensglase demonstrieren, wenn er dem Immunserum etwas frisches Peritonealexsudat hinzufügte, und Bordet (18) endlich wies nach, dass das frisch gewonnene Immunserum auch an und für sich befähigt ist, die Vibrionen zu zerstören, dass diese Fähigkeit des Serums beim Aufbewahren schnell erlischt, aber durch Zufügen frischen normalen Serums leicht wiederhergestellt werden kann. Auch hier also das Zusammenwirken einer stabilen und einer labilen Substanz, wie wir es beim hämolytischen Immunserum kennen gelernt haben.

Pfeiffer (181) hatte übrigens auch schon im Jahre 1896 eine Theorie der Bakteriolysinwirkung aufgestellt. Er nahm an, dass die stabilen Stoffe des Choleraimmunserums nur eine Vorstufe der im Meerschweinchenperitoneum unter dem Einfluss der Körperzellen sich bildenden Bakteriolysine darstellen, etwa wie das in den Zellen lagernde Glykogen als eine Vorstufe des

Traubenzuckers aufzufassen ist. Indes ist diese Theorie dadurch widerlegt worden, dass man Aktivierung und Inaktivierung durch die entsprechenden Massnahmen (Serumzusatz, Erwärmung) beliebig oft wiederholen kann.

Durch die Entdeckung, dass man nicht nur mit Bakterien, sondern auch mit Blutzellen immunisieren kann, war also in ganz analoger Weise, wie dies früher durch Ehrlichs Ricin- und Abrinversuche für die antitoxische Immunität geschehen war, gezeigt, dass auch die Immunität gegenüber Zellen sich nicht nur auf die eigentlichen bakteriellen Krankheitserreger bezieht, sondern als eine allgemeine defensive Eigenschaft des Organismus aufzufassen ist, welche sich auch gegen nicht pathogene Elemente, wie die roten Blutkörperchen, äussert.

Durch die weitgehende Analogie zwischen den Hämolysinen und Bakteriolysinen des Blutserums war die neue Hämolysinforschung natürlich auch für den Bakteriologen von besonderem Interesse. Denn durch die Einführung von roten Blutkörperchen an Stelle der Bakterien war mehr Gelegenheit zu streng quantitativem Arbeiten gegeben, und der Eintritt der Hämolyse als Indikator für den Zelltod ist ein sinnfälliges und viel bequemeres Mittel der Beurteilung, als die mühseligen Feststellungen bei Versuchen mit Bakterien. So hat denn die Hämolysinforschung auch neues Licht in das vorher noch recht dunkle Gebiet der bactericiden Immunität geworfen, und es ist wohl im wesentlichen auf die praktisch-therapeutischen Gesichtspunkte, die sich aus der Analogisierung von Hämolysinen und Bakteriolysinen ergeben, zu beziehen, dass dieses eigentlich allgemein-biologische Gebiet gerade in den Werkstätten der Bakteriologie vornehmlich seine Weiterentwickelung erfahren hat. So werden auch wir in der folgenden Darstellung häufig auf diese Beziehungen zurückkommen müssen, um die Forschungsergebnisse in ihrer vollen Bedeutung würdigen zu können.

b) Der Mechanismus der Hämolysinwirkung vom Standpunkte der Seitenkettentheorie.

Nachdem von Bordet die prinzipielle Thatsache festgestellt war, dass die immunisatorisch erzeugten Hämolysine ebenso wie die Bakteriolysine aus einer thermostabilen und einer thermolabilen Komponente bestehen, waren die Ursachen der so wunderbaren Spezifität dieser Zellgifte und ihr Entstehungsmodus noch in Dunkel gehüllt. Hier setzen nun die Hämolysinstudien Ehrlichs und Morgenroths (65—70) ein. Diese Autoren suchten den Vorgang der Hämolysinproduktion von den Gesichtspunkten der Seitenkettentheorie aufzufassen und gingen in ihren Überlegungen in folgender Weise vor. Nach der Seitenkettentheorie ist die Möglichkeit der Antikörperbildung davon abhängig, dass gewisse Bestandteile der zur Immunisierung verwandten Elemente im Organismns geeignete Receptoren finden und sich mit ihnen chemisch verbinden. Diese Receptoren, die dann im Verlauf des Immuni-

sierungsvorganges nach dem geschilderten Modus in die Blutbahn gelangen, stellen die spezifischen Antikörper dar. Wenn nun auch die durch Blutimmunisierung entstehenden Hämolysine als analoge Reaktionsprodukte aufzufassen sind, so muss gefordert werden, dass sie eine maximale chemische Verwandtschaft zu den Blutkörperchen besitzen, die ihre Entstehung veranlasst haben. Mit anderen Worten: Die thermostabile Substanz, die ja der eigentlich neugebildete Bestandteil des spezifischen Hämolysins ist, muss von den empfindlichen roten Blutkörperchen gebunden werden, ebenso wie sich Toxin und Antitoxin, Ricin und Antiricin etc. zu neutralen Verbindungen vereinigen.

Den Nachweis, dass die Beziehungen zwischen Blutkörperchen und dem neugebildeten Reaktionsprodukt in der That derartige sind, haben Ehrlich und Morgenroth (65) erbracht. Sie gebrauchten zu ihren Versuchen das Serum einer Ziege, die mit Injektionen von Hammelblut vorbehandelt war. Dieses Serum hatte entsprechend dem von Bordet festgestellten Verhalten die Fähigkeit erworben, Hammelblut mit grosser Energie aufzulösen. Das spezifische Hammelbluthämolysin besteht natürlich ebenfalls aus zwei Komponenten, von denen die thermolabile schon im normalen, Hammelblutkörperchen nicht lösenden Ziegenserum, vorhanden ist. Dementsprechend kann das durch Erhitzen inaktivierte hämolytische Serum durch normales Ziegenserum wieder aktiviert werden. Ehrlich und Morgenroth versetzten nun Hammelblutkörperchen mit dem inaktivierten Immunserum der mit Hammelblut vorbehandelten Ziege. Die Blutkörperchen werden dabei natürlich nicht gelöst. Nach einer gewissen Zeit — $^1/_2$ Stunde bei 37° ist ausreichend — wurden Blutkörperchen und Zwischenflüssigkeit durch Centrifugieren von einander getrennt und Sediment und Abguss für sich untersucht. Die Blutkörperchensedimente lösten sich nun bei Zufügen von normalem Ziegenserum, im Gegensatz zu dem Verhalten des normalen Hammelblutes. Die Hammelblutkörperchen mussten also aus dem inaktiven Immunserum die thermostabile Substanz in sich aufgenommen, sie gebunden haben, ganz wie es der gehegten Erwartung entsprach. In der That war die thermostabile Substanz aus der Zwischenflüssigkeit, dem Abguss, verschwunden. Denn als eine Prüfung des Abgusses in der Weise vorgenommen wurde, dass normale Hammelblutkörperchen mit dem Abguss unter Hinzufügen von normalem Ziegenserum digeriert wurden, blieb jede Hämolyse aus. Die thermostabile Substanz musste also von den Blutkörperchen gebunden worden sein, und Ehrlich und Morgenroth halten diese Bindung für eine chemische, da sie im allgemeinen nur durch spezifische, Tieren der zur Injektion verwandten Art entstammende, Blutkörperchen erfolgt.

Ebenso wie im Reagensglase werden die Hämolysine auch im Tierkörper von den empfindlichen roten Blutzellen gebunden. Daher erfolgt, wie Bulloch (30) gezeigt hat, bei Tieren, die schon mit Blutkörperchen vorbehandelt sind, bei einer zweiten Injektion derselben

Blutart zunächst eine Abnahme der hämolytischen Kraft des Serums. Ebenso berichten Schütze und Scheller (204) über den Aufbrauch der globuliciden Substanzen des normalen Serums bei intravenöser Injektion geeigneten Blutes. In beiden Fällen tritt eine sehr schnelle Regeneration der hämolytischen Substanzen ein.

Im Gegensatz zu dem Verhalten der thermostabilen Substanz wird die thermolabile Komponente, wie sich aus einer ganz analogen Versuchsanordnung ergab, an und für sich unter keinen Umständen von den roten Blutkörperchen aufgenommen, sondern erst dann gebunden, wenn die Blutzellen bereits die thermostabile Komponente verankert haben. Aus dem aktiven komplexen Hämolysin nun nehmen die Blutkörperchen bei geeigneter Temperatur (0—3°) ebenfalls nur die thermostabile Substanz heraus; es bleibt also bei 0—3° auch die Auflösung des Blutes aus. Bei höheren Temperaturen (37°) tritt, wie bekannt, Hämolyse ein, und Ehrlich und Morgenroth konnten nachweisen, dass bei genügend schnellem Digerieren des aktiven hämolytischen Serums mit den roten Blutzellen bei höherer Temperatur (10 Minuten bei 40°) die thermolabile Substanz in geringem Masse gebunden wird, ohne dass die Lösung eintritt, während bei längerem Verweilen bereits Hämolyse statt hat. Centrifugiert man die noch ungelösten Blutkörperchen nach kurzem Verweilen bei 40° ab, und schwemmt die Sedimente in physiologischer Kochsalzlösung auf, so treten nun durch Vermittelung der vorher bereits gebundenen, aber noch nicht zur Wirkung gelangten thermolabilen Substanz mässige Lösungserscheinungen auf, die zur ausgiebigen Hämolyse führen, wenn man normales Ziegenserum hinzufügt. Die thermostabile Substanz war eben schon reichlich und im Überschuss, die thermolabile Substanz nur in geringem Grade gebunden worden.

Durch diese Versuche wurden Ehrlich und Morgenroth zu der Anschauung geführt, dass die thermostabile Substanz zwei verschiedene haptophore Komplexe hat, einen, welcher eine grosse Verwandtschaft zu der entsprechenden haptophoren Gruppe (Receptor) des roten Blutkörperchens besitzt, und eine zweite haptophore Gruppe, von geringerer chemischer Energie, welche die im normalen Serum vorhandene thermolabile Substanz mehr oder weniger zu verankern im stande ist. Dieser Anschauung zufolge, haben Ehrlich und Morgenroth (69) die thermostabile Substanz „Amboceptor" genannt, um damit auszudrücken, dass dieser Bestandteil des Hämolysins zweierlei chemisch-haptophore Funktionen besitzt, nämlich einerseits, sich mit dem entsprechenden Receptor des roten Blutkörperchens zu verbinden, andererseits die thermolabile, eigentlich aktive Substanz an sich zu reissen und so ihre Wirkung auf die Zelle zu übertragen. Wegen dieser ergänzenden Wirkung der thermolabilen Substanz wurde dieselbe als „Komplement" bezeichnet. Der Amboceptor stellt also ein Bindeglied, eine Kette dar, welche durch ihre beiderseitige chemische Affinität Blutzellen und Komplement räumlich verbindet.

Dabei muss es a priori dahingestellt bleiben, ob die beiden haptophoren Komplexe des Amboceptors nur je eine Atomgruppe mit spezifischer Affinität, oder eine Vielheit derselben darstellen. Für den sich mit der Zelle verbindenden Komplex ist wohl schon wegen der Spezifität der hämolytischen Amboceptoren nur eine einzige haptophore Gruppe anzunehmen, die, weil sie sich eben mit dem Receptor der anzugreifenden Zelle vereinigt, als „cytophile“ Gruppe bezeichnet wird. Dagegen lassen es viele Erfahrungen als möglich erscheinen, dass der haptophore Komplex des Amboceptors, welcher die Komplemente an sich fesselt, nicht eine einzige „komplementophile“ Gruppe, sondern eine Vielheit derselben darstellt[1]). (Triceptor, Quadriceptor etc. cf. Ehrlich und Morgenroth [70]).

Um kurz zu resumieren ist also der Mechanismus der Hämolysinwirkung nach Ehrlich und Morgenroth im wesentlichen folgender: Das Serumhämolysin besteht aus zwei Komponenten, dem thermostabilen Amboceptor und dem thermolabilen Komplement. Der Amboceptor vereinigt sich mitttels seiner cytophilen Gruppe mit dem Receptor der empfindlichen Blutzelle und mittels der komplementophilen Gruppe mit dem Komplement. Verglichen mit der Konstitution des mit einer haptophoren und einer toxophoren Gruppe ausgestatteten Toxinmoleküls, erscheint also das Serumhämolysin gleichsam als ein in zwei Teile zerrissenes Toxin. Die cytophile Gruppe des Amboceptors entspricht der haptophoren Gruppe des Toxins, an der Zerreissungsstelle ist die komplementophile Gruppe des Amboceptors einerseits, die sich mit letzterer verbindende haptophore Gruppe des Komplements andererseits entstanden, und das Komplement trägt eine der toxophoren Gruppe entsprechende spezifische, die Hämolysinwirkung bedingende Gruppe, die von Ehrlich und Morgenroth als „zymotoxische“ bezeichnet wird. (Siehe umstehendes Schema, Fig. 1.)

In der Litteratur finden sich für Amboceptor und Komplement eine Anzahl verschiedener Synonyma, die von den Autoren z. T. in Anlehnung an die von ihnen gehegte Auffassung der Hämolysinwirkung gebraucht werden. Die wichtigsten dieser Synonyma sind folgende:

a) für Amboceptor: Immunkörper (Pfeiffer, Ehrlich und Morgenroth); Zwischenkörper (Ehrlich und Morgenroth); Copula (P. Müller); Desmon (London); Philocytase, Fixateur (Metchnikoff); Substance sensibilisatrice (Bordet); Präparator (Gruber); Hilfskörper (Buchner).

b) für Komplement: Addiment (Ehrlich und Morgenroth), Alexin (Buchner, Bordet), Cytase (Metchnikoff).

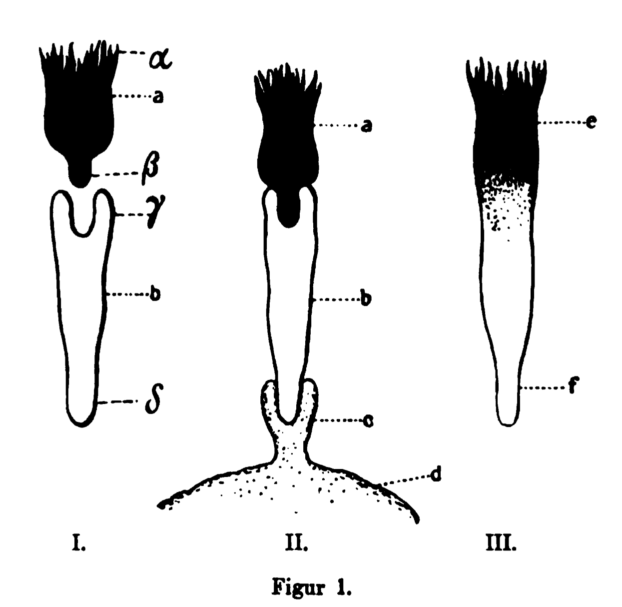
c) Receptoren und Spezifität.

Nachdem wir nun die Wirkung der Serumhämolysine als eine durch Receptorenverankerung bedingte auffassen gelernt haben, erscheint die Spezifität der immunisatorisch erzeugten Hämolysine oder, richtiger, der Amboceptoren in einem etwas anderen Lichte. Die Empfindlichkeit der roten Blutzellen

---

1) Siehe hierzu unter Komplemente, S. 770.

gegenüber den Hämolysinen ist ja lediglich von der Anwesenheit geeigneter Receptoren abhängig, die sich mit den cytophilen Gruppen der Amboceptoren vereinigen können. Wenn wir also von einem spezifisch wirkenden Hämolysin sprechen, so müssen wir von dem Spezifitätsbegriff der systematischen Zoologie abstrahieren und werden die Spezifität, — von mehr chemischen Gesichtspunkten ausgehend — auf die Receptoren zu beziehen haben. Wenn eine Anzahl von toxinartigen Blutgiften, wie z. B. Ricin, Abrin, Tetanolysin, Aalserum etc., auf die verschiedenartigsten Blutarten wirkt, so ist das eben ein Ausdruck dafür, dass die diese Gifte bindenden Receptoren in der Tierreihe weit ver-



Figur 1.

Nach **Ehrlich** und **Morgenroth**, Berliner klin. Wochenschrift 1900.

I. Schema des Hämolysins. *a* Komplement mit zymotoxischer (*α*) und haptophorer (*β*) Gruppe. *b* Amboceptor mit komplementophiler (*γ*) und cytophiler (*δ*) Gruppe. — II. Hämolysin, an den Zellreceptor (*c*) gebunden. *d* Teil einer Zelle. — III. Toxin mit toxophorer (*e*) und haptophorer Gruppe (*f*).

breitet sind. Dagegen sind andere Receptoren nur auf einen engen Kreis von Tierklassen beschränkt. So sei daran erinnert, dass das Arachnolysin auf eine Reihe von Blutarten, wie Kaninchenblut, stark hämolytisch wirkt, andere, wie Meerschweinchenblut, dagegen nicht anzugreifen im stande ist. Es ist eben das Arachnolysin, wie alle durch Vermittelung bestimmter haptophorer Gruppen wirkende Gifte, ein spezifisches Hämolysin, spezifisch in dem Sinne, dass es nur diejenigen Blutarten zur Auflösung bringt, welche geeignete arachnolysinbindende Receptoren besitzen. Nun giebt es aber auch Gruppen von Receptoren, die für jede einzelne Tierart spezifisch sind. Das zeigt ja am besten der Umstand, dass die durch Blutimmunisierung gewonnenen Serumhämolysine

in der Regel nur der zur Injektion verwandten Blutart gegenüber wirksam sind. In diesem Falle deckt sich eben der zoologische Spezifitätsbegriff mit der Receptorenspezifität. Aber es kommen auch bei den künstlich erzeugten Amboceptoren Ausnahmen von dieser Regel vor, die, wenn wir uns auf den Boden der Receptorenlehre stellen, ganz selbstverständlich erscheinen. So beobachteten Ehrlich und Morgenroth (67), dass bei Immunisierung von Ziegen mit dem Blute anderer Ziegen Amboceptoren im Blutserum auftreten, die sowohl auf das Blut anderer Ziegen[1]), als auch auf Hammelblut einwirken können. Es deutet dieses Verhalten darauf hin, dass die Blutkörperchen dieser nahe verwandten Tierarten einige amboceptorenbindende Receptoren gemeinsam haben. Eine ganz analoge Gemeinschaft der Receptoren haben die genannten Autoren auch für Ochsenblut und Ziegenblut festgestellt, indem ein hämolytisches Immunserum, welches durch Vorbehandlung von Kaninchen oder Ziegen mit Ochsenblut gewonnen war, ausser Ochsenblut auch Ziegenblut aufzulösen im stande war, und umgekehrt. Diese scheinbaren Ausnahmen von der strengen Spezifität im zoologischen Sinne erklären sich also in einfachster Weise durch die geschilderte Auffassung des Mechanismus der Hämolysinwirkung und die Verteilung der Receptoren im Tierreich, und wir kommen daher mit Ehrlich und Morgenroth (70) zu dem Schluss, „dass von einer Spezifität der durch Immunisierung mit Zellen erhaltenen Amboceptoren nur in dem Sinne gesprochen werden kann, dass hierunter jedesmal die spezifischen Beziehungen zwischen den einzelnen Typen von Amboceptoren und von Receptoren verstanden werden".

d) Hämolysine des normalen Blutserums.

Als nun durch die grundlegenden Feststellungen von Bordet, Ehrlich und Morgenroth erwiesen war, dass die durch Immunisierung mit Blutkörperchen im Serum entstehenden Hämolysine dem Zusammenwirken zweier Substanzen (Amboceptor und Komplement) ihre Wirkung verdanken, erschin es von vornherein wahrscheinlich, dass auch die seit langer Zeit bekannten Hämolysine des normalen Serums komplexer Natur sind. H. Buchner (28), der, wie schon erwähnt, die baktericiden und globuliciden Fähigkeiten des normalen Blutserums zuerst in ihrer prinzipiellen Bedeutung erkannte, hatte diese Wirkungen von einem unitarischen Standpunkte aufgefasst und sie auf das als einheitlicher Körper gedachte Alexin eines jeden Serums zurückgeführt. Als sich nun Ehrlich und Morgenroth (66) im weiteren Verlaufe ihrer Arbeiten dem Studium der normalen Serumhämolysine zuwandten, zeigte es sich, dass auch diese normalen Hämolysine komplexer Natur sind, und ganz ebenso, wie die künstlich erzeugten, aus Amboceptor und Komplement

[1]) Diese sogenannten Isolysine werden später eingehend besprochen werden.

bestehen. Die Trennung der beiden Komponenten im normalen Serum ist freilich eine schwierigere, da Amboceptor und Komplement in ziemlich äquivalentem und geringem Konzentrationsgrade vorhanden sind, während bei den spezifischen Hämolysinen, wie wir die immunisatorisch erzeugten kurz nennen wollen, durch die einseitige reichliche Neubildung des Amboceptors die Bedingungen für eine Erkenntnis der beiden Faktoren günstigere sind. Im hämolytischen Immunserum ist der Amboceptor in einem solchen Konzentrationsgrade im Gegensatz zu dem unbeeinflusst gebliebenen Komplement enthalten, dass minimale Mengen des Serums, die sich nur durch den zu geringen Komplementgehalt unwirksam erweisen, durch Zufügen von normalem, ebenfalls unwirksamen Serum als Komplementquelle aktiviert werden können. So kann man bei einseitigem Überwiegen einer Komponente die complexe Natur durch den Verstärkungsversuch mittelst der anderen Komponente leicht erkennen. Anders beim normalen Serum, bei dem eben in der Regel beide Komponenten sich quantitativ entsprechen.

Zur Trennung von Amboceptor und Komplement kommen nun im wesentlichen zwei Methoden in Betracht. Die Kältetrennungsmethode beruht auf der schon erwähnten Erfahrung, dass bei niedriger Temperatur von 0—3° unter günstigen Bedingungen nur der Amboceptor, nicht das Komplement von den Blutkörperchen verankert wird. Bei der zweiten Methode, der Komplettierungsmethode, sucht man das durch Erhitzen unwirksam gewordene Serum durch andersartige, an sich die betreffenden Blutkörperchen nicht lösende Sera zu aktivieren und so die Amboceptoren nachzuweisen. Die Grenzen der Brauchbarkeit dieser beiden Methoden sind indessen ziemlich eng gezogen.

Die Trennung in der Kälte ist, wie leicht ersichtlich, nur dann möglich, wenn die Affinität der cytophilen Gruppe zum Zellreceptor diejenige der komplementophilen Gruppe zum Komplement wesentlich übertrifft. Ist die Affinitätsstärke beider Amboceptorengruppen aber gleich, oder ist gar die Affinität der sich mit dem Komplement verbindenden komplementophilen Gruppe eine höhere, als die der cytophilen Gruppe, so wird von den Blutkörperchen stets die Verbindung Amboceptor + Komplement gebunden werden, sodass die Flüssigkeit an beiden Komponenten gleichmässig verarmt, eine Trennung also ausgeschlossen ist. Noch komplizierter werden die Verhältnisse dadurch, dass die eine Gruppe durch die Besetzung der anderen eine Erhöhung oder Verminderung ihrer Affinität erfahren und dadurch überhaupt erst reaktionsfähig werden kann, Affinitätsbeeinflussungen, die in der synthetischen Chemie mannigfache Analoga haben. So ist von Ehrlich und Sachs (72) ein Fall beschrieben worden, in dem der Amboceptor allein überhaupt nicht von den Blutkörperchen gebunden wird, sondern erst durch die Verankerung des geeigneten Komplements in seiner Affinität derart erhöht wird, dass er nun die Blutkörperchen anzugreifen im stande ist. Da nun aber

in der Kälte, wie wir gesehen haben, die Vereinigung Amboceptor-Komplement nicht möglich ist, so kann unter solchen ungünstigen Verhältnissen überhaupt keine Bindung des Amboceptors an die Zellen erfolgen. Bei einem grossen Teil der Fälle liegen indessen die Verhältnisse für eine Trennung der beiden Komponenten relativ günstig, und bei zahlreichen normalen Serumhämolysinen konnte durch diese Methode, zuerst von Ehrlich und Morgenroth (66), die komplexe Konstitution nachgewiesen werden. Man lässt ein bestimmtes Serum, z. B. Ziegenserum, auf empfindliche Blutkörperchen, etwa Meerschweinchenblut bei 0° einwirken, centrifugiert nach 1 bis 2 Stunden und bestimmt die Lösungskraft des Abgusses für normales Meerschweinchenblut. Das Serum hat dann nach dieser Behandlung einen mehr oder weniger grossen Teil seiner Wirksamkeit eingebüsst, kann aber durch Zufügen inaktivierten Ziegenserums in seiner vollen Lösungsfähigkeit wiederhergestellt werden. Das Komplement ist eben im Abguss geblieben, der Amboceptor ist von den Blutzellen gebunden worden, und durch Zufügen inaktiven Serums, d. h. Amboceptors, zum Abguss entsteht durch das Zusammenwirken von Amboceptor und Komplement wieder das komplexe Hämolysin.

Bei Benutzung der Kompletierungsmethode zum Nachweise der Amboceptoren kommt es darauf an, geeignete Komplementquellen zu finden, die, ohne die betreffenden Blutkörperchen an und für sich zu lösen, geeignet sind, die Amboceptoren des zu untersuchenden Serums zu aktivieren. Ehrlich und Morgenroth (66) gingen dabei von der Ansicht aus, dass in jedem Serum eine Reihe verschiedener komplementartiger Substanzen vorhanden sein könnten, unter denen sich bei einem glücklichen Zufall auch geeignete Komplemente finden würden, deren haptophore Gruppen den komplementophilen Gruppen der Amboceptoren adaptiert sind. In der That gelingt es bei genügendem Durchprobieren mannigfacher Kombinationen meist leicht, geeignete Komplemente zur Aktivierung der normalen Amboceptoren zu finden. Die Versuchsanordnung ist eine sehr einfache. Man fügt zu Blutkörperchen, die mit inaktivem normalen hämolytischen Serum vorbehandelt sind, geeignete Mengen eines aktiven, die betreffenden Blutkörperchen nicht lösenden Serums und beobachtet den Eintritt der Hämolyse. Selbst wenn das zur Aktivierung dienende Serum auch allein die Blutkörperchen in geringem Grade auflöst, also für diese Blutart passende Amboceptoren enthält, kann man aus einer nennenswerten Verstärkung dieser Wirkung durch inaktives, auf Amboceptoren zu untersuchendes, Serum deren Anwesenheit erkennen. Aber man muss eben die verschiedenartigsten Sera durchprobieren, und auch dann werden in ungünstigen Fällen die Amboceptoren dem Nachweis entgehen können, da eben nicht jedes beliebige Serum ein für irgend einen Amboceptor passendes Komplement zu enthalten braucht.

Bei den enggezogenen Grenzen der beiden geschilderten Methoden wird man bei negativen Ergebnissen mit einem Urteil um so vorsichtiger sein

und sich möglichst aller zur Verfügung stehenden Hülfsmittel bedienen müssen, um zu einer Einsicht in die Konstitution der Hämolysine zu gelangen. In neuerer Zeit haben Buchner (29) und Gruber (86) eine Reihe normaler Serumhämolysine beschrieben, die sie als einheitliche Alexine im alten Buchnerschen Sinne auffassen zu müssen glaubten, da ihnen der Nachweis der Amboceptoren dieser Sera misslang. Indes erwiesen sich durch die Untersuchungen von Sachs (200) diese negativen Befunde als Folge einer zu einseitigen Methodik, und Sachs konnte bei geeigneter Versuchsanordnung und zweckmässiger Benutzung der zur Verfügung stehenden Hülfsmittel in allen diesen Fällen mit Leichtigkeit den sicheren Nachweis von Amboceptoren erbringen. Die Thatsache der komplexen Natur der normalen Serumhämolysine ist von zahlreichen Forschern (P. Müller (166), London (136), E. Neisser und Döring (169), Meltzer (147, 148) etc.) bestätigt worden; von H. Strauss und Wolff (209, 210) wurden auch die Hämolysine der Transsudate und Exsudate in gleicher Weise aufgefasst.

In allen daraufhin untersuchten Fällen von Hämolyse durch normale Sera, von dem etwas eigenartigen Aalserum abgesehen, ist nach unseren Erfahrungen der sichere Nachweis von Amboceptoren erbracht worden. Interessant in Bezug auf die Schwierigkeiten, die man oft bei einer eingehenden Analyse zu überwinden hat, ist der eine Weg des von Müller erbrachten Nachweises der Amboceptoren im Hühnerserum. Müller (166) suchte zunächst die hämolytische Wirkung des Hühnerserums für Kaninchenblut durch Zufügen von inaktiviertem Hühnerserum zu steigern, um dadurch die Anwesenheit von Amboceptoren zu erkennen. Da aber dieser Versuch wegen der offenbaren Äquivalenzverhältnisse zwischen Amboceptor und Komplement scheiterte, gelangte Müller erst durch den Umweg, dass er durch Bouilloninjektionen den Komplementgehalt des Hühnerserums steigerte, ohne die Amboceptorenmenge zu beeinflussen, durch den Verstärkungsversuch zur Erkenntnis der komplexen Konstitution des Hämolysins. Nach alledem müssen wir an der Ehrlich-Morgenrothschen Auffassung festhalten, dass auch die normalen Serumhämolysine aus Amboceptor und Komplement bestehen und ihre Wirkung genau nach dem gleichen Mechanismus, wie die immunisatorisch erzeugten entfalten.

Auch die normalen baktericiden Sera verdanken ihre baktericide Kraft dem Zusammenwirken zweier Substanzen. Die ersten Thatsachen, die zu dieser Auffassung führten. hat bereits im Jahre 1895 R. Pfeiffer (180) festgestellt, als es ihm gelang, die baktericide Fähigkeit des inaktivierten normalen Ziegenserums in der Bauchhöhle des Meerschweinchens zu demonstrieren. Später hat Moxter (164) den Nachweis von normalen bakteriolytischen Amboceptoren durch Reaktivierungsversuche in vitro erbracht, und nach zahlreichen Untersuchungen von M. Neisser und Wechsberg (224) trifft die komplexe Konstitution für alle daraufhin untersuchten Bakteriolysine des normalen Serums zu.

e) Amboceptor oder Substance sensibilisatrice?

Bordet hat den Vorgang der Hämolysinwirkung von einem anderen Gesichtspunkte als Ehrlich und Morgenroth aufgefasst. Er glaubt, dass die Alexine, die in seiner Terminologie den Komplementen entsprechen, direkt an die Blutkörperchen angreifen, und dass den Amboceptoren die Funktion zukommt, die Blutkörperchen für die Alexinwirkung empfänglich zu machen, sie gewissermassen zu „sensibilisieren". Den Amboceptor nennt er daher „Substance sensibilisatrice" und vergleicht ihn mit einem Schlüssel eines Sicherheitsschlosses, durch dessen Einführung erst diejenige des eigentlichen Hauptschlüssels (des Alexins) ermöglicht wird. Im Gegensatz dazu halten Ehrlich und Morgenroth sowohl die Fesselung des Amboceptors an die Zelle, als auch die Verankerung des Komplements an den Amboceptor für Vorgänge fester chemischer Bindung. Nun hat Bordet (22) einen Versuch angeführt, den er beweisend dafür hielt, dass die Fixation des Hämolysins nicht auf chemischer Bindung, sondern in Analogie mit der Wirkung gewisser Farbstoffe im Färbeprozess auf Flächenanziehung beruhe. Bordet versetzte nämlich eine bestimmte Menge hämolytischen Serums mit derjenigen Blutmenge, die gerade noch komplet gelöst werden konnte. In einer zweiten Reihe gebrauchte er dieselbe Blutmenge, aber in einzelnen Dosen, indem er erst die Auflösung der ersten Blutportion abwartete und dann einen weiteren Teil hinzufügte. Es zeigte sich, dass bei diesem Vorgehen von derselben Serummenge weniger Blut aufgelöst werden konnte, als wenn die gesamte Blutmenge auf einmal zugefügt worden war. Bordet schliesst daraus, dass die Hämolysinabsorption durch Flächenanziehung erfolgen müsse, da von den zuerst zugesetzten Blutzellen ein viel grösserer Teil des Hämolysins aufgenommen wurde, als zu ihrer Lösung erforderlich war. Aber warum sollte dieser Befund im Gegensatz zu den Anschauungen der auf den Prinzipien fester chemischer Bindung basierenden Receptorentheorie stehen? Man braucht ja nur anzunehmen, dass die Blutzellen über einen grossen Receptorenapparat verfügen und nur ein geringer Teil dieser Receptoren von den Blutgiften besetzt sein muss, um die zur Hämolyse führende Schädigung zu bedingen. Dann kann natürlich ein grosser Überschuss von Amboceptoren an die Blutzellen, ohne zur Wirkung zu gelangen, verankert werden. In der That haben Ehrlich und Morgenroth (69) nachgewiesen, dass die Bindungsfähigkeit der Blutkörperchen ausserordentlich variiert. Während bei manchen Kombinationen die Blutkörperchen gerade nur diejenige Amboceptorenmenge binden, die bei genügendem Komplementzusatz zu ihrer vollständigen Lösung ausreicht, erweisen sich in zahlreichen anderen Fällen die Blutkörperchen befähigt, bis zu 100 einfach lösenden Dosen des Amboceptors aufzunehmen. Der Bordetsche Versuch erklärt sich also gerade durch den grossen Receptorenapparat der roten Blut

körperchen in einfachster Weise, ohne dass man den Boden der Seitenkettentheorie zu verlassen braucht.

Der Punkt der Bordetschen Theorie, dass die Komplemente (Bordets Alexin) direkt an die Zellen angreifen sollen, erscheint nun schon von vornherein sehr gezwungen, da die roten Blutkörperchen, wie wir wissen, weder im lebenden Zustande, noch nach der Abtötung das Komplement an sich reissen können, wie man es doch erwarten müsste, wenn das Komplement direkt sich mit den Blutkörperchen verbände. Dagegen wird das Komplement stets verankert, wenn das lebende oder das durch Erhitzen abgetötete Blutkörperchen, eventuell die daraus gewonnenen Stromata, vorher mit Amboceptoren besetzt sind. Unhaltbar aber wird die Bordetsche Sensibilisierungstheorie durch einige Versuchsresultate, die überhaupt nicht zu erklären sind, wenn man sich auf den Boden von Bordets Anschauungen stellt. Zunächst haben Neisser und Wechsberg (173) bei Versuchen mit Bakteriolysinen, die ja den Hämolysinen durchaus analog sind, folgendes beobachtet: Gebrauchten sie in einer Versuchsreihe überall dieselben Bakterien- und Komplementmengen, setzten dagegen Amboceptor in Gestalt von inaktivem Immunserum in steigenden Mengen zu, so blieb bei einem gewissen Überschuss von Amboceptor die Wirkung völlig aus, und die Zerstörung der Bakterien fand nicht statt. Dieses Resultat erklärt sich in einfachster Weise dadurch, dass das Komplement bei der überschüssigen und daher nicht von den Zellen gebundenen Amboceptorenmenge gerade diese frei gebliebenen Amboceptoren bevorzugt, also gewissermassen durch letztere von den Bakterien abgelenkt wird. Diese Ablenkung des Komplements durch überschüssigen Amboceptor steht nun mit der Sensibilisierungstheorie in direktem Widerspruch. Denn, wenn der Amboceptor als Sensibilisator wirken würde, müsste ja die Zelle durch eine grössere Menge desselben um so geeigneter werden, der direkt an sie angreifenden schädigenden Wirkung des Alexins zu unterliegen. Wenn wir dagegen den Amboceptor nach Ehrlich und Morgenroth als ein Bindeglied zwischen Zelle und Komplement auffassen, so wird die Verteilung des Komplements bei einem Überschuss freier, nicht an die Zelle gebundener, Amboceptoren davon abhängig sein, ob die Affinität der komplementophilen Gruppe durch die Bindung des Amboceptors an die Zelle gleich bleibt, oder eine Erhöhung oder Verminderung erfährt. Im ersten Falle wird es ein Spiel des Zufalles sein, ob das Komplement dann an die freien oder die an der Zelle sitzenden Amboceptoren herangeht. Wird die Affinität erhöht, so werden die von der Zelle bereits verankerten Amboceptoren natürlich vom Komplement bevorzugt werden, im umgekehrten Falle die freien Receptoren. Im letzteren Falle wird bei hinreichendem Amboceptorenüberschuss unter allen Umständen das Phänomen der Komplementablenkung eintreten, deren Erklärung also mit Hülfe der Anschauungen von Ehrlich und Morgenroth nicht schwierig ist.

Einwände, die gegen diese Neisser-Wechsbergsche Erklärung der Komplementablenkung von Metchnikoff (155, p. 313) und Gruber (87) erhoben worden sind, und die sich auf die eventuelle Anwesenheit normal vorhandener oder bei der Immunisierung entstehender besonderer Antikörper, die im Sinne von Antikomplementen wirken, beziehen, sind von Lipstein (135) eingehend widerlegt worden. Lipstein konnte durch einen Vergleich des normalen und des Immunserums zeigen, dass die Komplementablenkung nicht durch einen Bestandteil des normalen Serums hervorgerufen wird. Ausserdem gelang es ihm durch Absorption des Immunserums mit den entsprechenden abgetöteten Bakterien den Amboceptor zu binden und dadurch das Serum seiner komplementablenkenden Eigenschaften zu berauben, also direkt zu beweisen, dass der ablenkende Faktor des Immunserums der durch die Immunisierung spezifisch entstandene Amboceptor ist.

Die Unhaltbarkeit der Bordetschen Sensibilisierungstheorie kann ferner demonstriert werden, wenn es gelingt, Kombinationen aufzufinden, in denen der Amboceptor an und für sich nicht von den Blutkörperchen gebunden, sondern erst durch Zufügen von Komplement reaktionsfähig gemacht wird. Ein derartiges Verhalten ist mit den Anschauungen Bordets absolut unvereinbar, da eben dann eine Sensibilisierung überhaupt nicht stattfindet. Dagegen bietet die Erklärung eines solchen Befundes im Sinne Ehrlichs und Morgenroths keine Schwierigkeiten. Denn nach der Amboceptorentheorie reagieren die drei in Frage kommenden Substanzen: „Zelle — Amboceptor — Komplement" etwa wie drei Körper der Chemie, die sich miteinander durch gegenseitige Anlagerung zu einer Verbindung kondensieren können. Ein derartiges auch von Ehrlich und Morgenroth (169) herangezogenes Beispiel bietet das Verhalten des Diazobenzaldehyds. Mit Hülfe des Diazobenzaldehyds kann man Stoffe, die sich untereinander nicht verbinden, wie Phenol und Blausäure, zu einer Verbindung vereinigen, welche die beiden Komponenten umfasst. Dem Diazobenzaldehyd entspricht also in unserem Falle der Amboceptor, indem er gleichfalls die miteinander nicht reaktionsfähigen Elemente — Zelle und Komplement — aneinander gliedert. Nun ist es aber nicht nötig, dass je zwei derartiger Substanzen bei Abwesenheit der dritten gleichfalls untereinander reaktionsfähig sind, vielmehr ist es bei der Hämolysinwirkung, wie so vielfach in der organischen Chemie, wahrscheinlich, dass der als Bindeglied fungierende Amboceptor bald durch die Bindung an den Zellreceptor in seiner komplementophilen Affinität, bald aber auch durch die Anlagerung des Komplements in seiner cytophilen Affinität im Sinne einer Steigerung oder Herabsetzung beeinflusst wird. Es können also Fälle vorkommen, in denen die cytophile Gruppe des Amboceptors eine sehr geringe Verwandtschaft zum Zellreceptor hat und erst durch die Verankerung des Komplements eine derartige Erhöhung ihrer Affinität erfährt, dass sie nun erst reaktionsfähig wird. Den Forderungen, die sich

aus der Ehrlich-Morgenrothschen Theorie für das Zustandekommen der Hämolyse ergeben, ist dann genügt; denn das Komplement ist durch Vermittelung des Amboceptors an die Zelle gebunden worden; von einer Sensibilisierung im Bordetschen Sinne aber ist keine Rede. Ein derartiger Fall ist nun, wie wir schon früher erwähnt haben, von Ehrlich und Sachs (72) in der That beobachtet worden. Er betrifft die Kombination Meerschweinchenblut — inaktives Ochsenserum (Amboceptor) — aktives Pferdeserum (Komplement). Bei gleichzeitigem Mischen aller drei Bestandteile erfolgt die Auflösung des Meerschweinchenblutes. Lässt man aber Meerschweinchenblut mit inaktivem Ochsenserum eine Stunde bei 37° stehen, centrifugiert dann ab, so lassen sich die Sedimente im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Verhalten durch Pferdeserum nicht zur Auflösung bringen. Der Amboceptor, der in diesem Falle eben erst durch die Bindung des Komplements reaktionsfähig wurde, ist allein nicht von den Zellen gebunden worden und konnte dementsprechend in der abgegossenen Zwischenflüssigkeit unbeeinflusst wiedergefunden werden.

Nach alledem ist wohl die Frage nach dem Wirkungsmechanismus der Hämolysine endgültig im Ehrlich-Morgenrothschen Sinne entschieden, d. h. der Amboceptor ist als ein mit zwei haptophoren Gruppen versehenes Bindeglied zwischen Komplement und Zelle aufzufassen.

f) Mechanismus der Hämolysinproduktion.

Was nun den Entstehungsmodus der Amboceptoren anlangt, so sind dieselben nach der Seitenkettentheorie gemäss unseren Auseinandersetzungen als abgestossene Receptoren aufzufassen. Die in den tierischen Körper eingeführten roten Blutkörperchen oder sonstige Zellen, wie Bakterien, gelangen zur Resorption, die Zellreceptoren finden im Organismus korrespondierende Gruppen, eben die Amboceptoren vor, und veranlassen durch deren Besetzung ihre Neubildung und schliessliche Abstossung, ebenso wie die Toxine die Produktion der Antitoxine herbeiführen. Ehrlich (60) ist nun durch die neuen Forschungsergebnisse dazu geführt worden, seine Receptorentheorie in dem Sinne zu erweitern, dass er drei Arten von Receptoren annimmt (siehe Figur 2).

1. Receptoren erster Ordnung:

Dieselben sind nur durch eine spezifische haptophore Gruppe ausgezeichnet. Ihre Hauptvertreter sind die Antitoxine, die eben nur die Funktion haben, die Toxine durch deren Verankerung unwirksam zu machen.

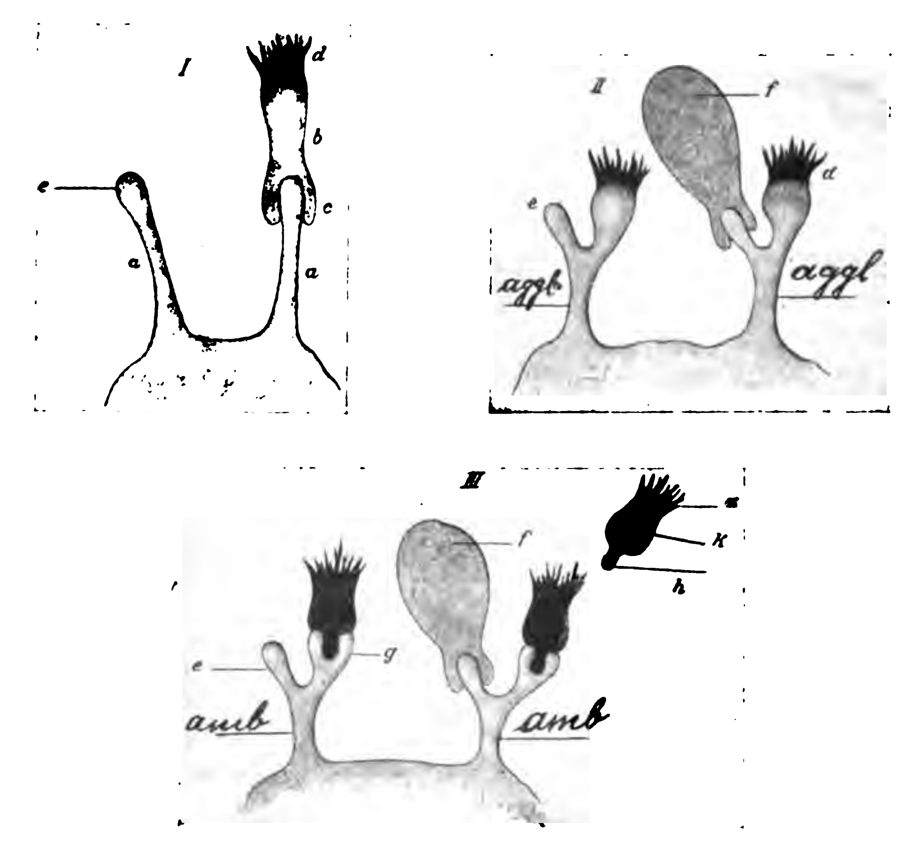
2. Receptoren zweiter Ordnung:

Dieselben besitzen ausser einer haptophoren Gruppe noch eine zweite spezifische Funktionsgruppe, (z. B. toxophore etc.) mit der sie auf das ge-

fesselte Substrat einwirken können. Sie sind dementsprechend Analoga der Toxine. Zu ihnen gehören die Agglutinine des Blutserums, die eben als solche abgestossene Receptoren zweiter Ordnung aufzufassen sind.

3. Receptoren dritter Ordnung:

Diese sind durch zwei haptophore Gruppen charakterisiert. Es sind dies die Amboceptoren, während die Receptoren 1. und 2. Ordnung von



Figur 2.
Nach Ehrlich, Schlussbetrachtungen.

I. Receptor erster Ordnung (*a*). *e* haptophorer Komplex, *b* aufgenommenes Toxinmolekül mit haptophorer (*c*) und toxophorer Gruppe (*d*). — II. Receptor zweiter Ordnung (*aggl.*) mit haptophorer (*e*) und zymophorer Gruppe (*d*). Aufgenommenes Nährmolekül (*f*). — III. Receptor dritter Ordnung (*amb.*). *e* haptophore (cytophile) Gruppe, *g* komplementophile Gruppe, *k* Komplement mit haptophorer (*h*) und zymotoxischer Gruppe (*z*). Aufgenommenes Nährmolekül (*f*).

Ehrlich auch als Uniceptoren (mit nur einer haptophoren Gruppe versehen) zusammengefasst werden.

Den Amboceptoren fällt nach Ehrlichs Anschauungen eine Hauptfunktion im Zellleben zu, indem sie die Fähigkeit besitzen, mit der einen

haptophoren Gruppe die Nährstoffe zu fesseln, mit der anderen dagegen gewisse im Blutplasma kreisende Stoffe, welche fermentähnliche Wirkungen bedingen, an sich zu reissen. „Erst durch die Vereinigung mit diesen Stoffen, welche ich eben wegen dieser ergänzenden Wirkung als Komplemente bezeichne, erhält der Receptor dritter Ordnung die Fähigkeit zur fermentativen Verarbeitung der Beute" (Ehrlich 60). Wenn nun solche Amboceptoren durch Immunisierung mit Zellen, die eben durch geeignete Receptoren befähigt sind, sich mit ihnen zu verbinden, ins Serum gelangen, so werden sie hier in der nämlichen Weise wirken müssen, d. h. sie werden mit der einen, cytophilen, Gruppe sich mit der Zelle verbinden, mit der anderen, komplementophilen Gruppe das im normalen Serum vorhandene Complement, das eigentlich wirksame Prinzip, an sich reissen. So ist der ganze Mechanismus der Hämolysin-Entstehung und Wirkung als die Reproduktion eines Vorganges des normalen Zellenlebens aufzufassen, und die normal im Serum vorhandenen Amboceptoren erscheinen gleichfalls als abgestossene Receptoren, nur mit dem Unterschiede, dass ihre Entstehung im Rahmen des normalen Stoffwechsels liegt.

Was nun den Ort anlangt, an dem die Amboceptoren entstehen, so wissen wir durch die Untersuchungen von Pfeiffer und Marx (185) über das Choleraserum und diejenigen Wassermanns (218), wie auch Deutschs (44) über das Typhusserum, dass diese bakteriolytischen Amboceptoren im wesentlichen in Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen gebildet werden. Über die Bildungsstätten der hämolytischen Amboceptoren sind wir freilich noch im Unklaren, man wird wohl aber nicht fehlgehen, wenn man auch sie in erster Linie in dem hämatopoëtischen Organsystem annimmt.

Was den zweiten Bestandteil der Hämolysine, die Komplemente, anbetrifft, so sind diese als Zellsekrete aufzufassen, die vielleicht zum Teil im Sinne Metchnikoffs und Buchners von den Leukocyten abstammen. Metchnikoff[1]) allerdings, und ebenso seine Schüler Gengou (84) und Levaditi (129, 130) glauben, dass die Komplemente im Plasma noch nicht frei sind und in der Regel erst extravasculär, und zwar die hämolytischen Komplemente durch Zerfall der von Metchnikoff so benannten Makrophagen, in Freiheit gesetzt werden, während Buchner die Komplemente (Alexine) als Sekretionsprodukte der lebenden Leukocyten aufgefasst hat. Dafür, dass die Leukocyten eine Quelle der Komplemente darstellen, sprechen auch Versuche Wassermanns (221), dem es gelang, durch Injektion von Leukocyten, die durch Aleuronatinjektionen erhalten und durch Waschen vom Serum sorgfältig befreit waren, Antikomplement zu erhalten[2]).

[1]) Über die Auffassung der Hämolysine im Sinne der Phagocytentheorie s. Metchnikoff (155), Savtchenko (201).

[2]) Auch die Komplemente veranlassen nämlich, wie wir später sehen werden, bei Einführung in den Organismus durch Vermittelung ihrer haptophoren Gruppen die Auslösung spezifischer Antikörper.

Wassermann glaubt aber, dass bei der Vielheit der in einem jeden Serum enthaltenen Komplemente nicht allein die Leukocyten, sondern auch andere Körperzellen, ihre Ursprungsstellen darstellen dürften, und Landsteiner und Donath (125) konnten ganz in diesem Sinne nicht nur durch Injektion von Leukocyten, sondern auch durch Injektion von anderen Zellen Anticomplemente erzeugen. Auch Ascoli und Riva (2) berichten über die Bildung von Anticomplementen bei Kaninchen, die mit Leukocyten und Lymphdrüsenpresssaft vorbehandelt waren.

Bei der Immunisierung mit Blutkörperchen werden die Komplemente des Serums jedenfalls in keiner Weise vermehrt[1]), wie zuerst von Dungern (51) in quantitativer Weise gezeigt hat. Das neugebildete Produkt der Hämolysinreaktion ist eben lediglich der Amboceptor.

Eine weitere Frage ist nun die, welcher Bestandteil der Blutzellen die Auslösung der Amboceptoren veranlasst d. h. Träger der die letzteren bindenden Receptoren ist. Durch die Untersuchungen von Bordet (22) und Nolf (175, 176) ist festgestellt worden, dass die Stromata diesen Bestandteil der roten Blutkörperchen darstellen. Die vom Hämoglobin befreiten Stromata sind also befähigt, ebenso wie die intakten roten Blutkörperchen spezifische Serumhämolysine zu binden, und veranlassen, in den Organismus eingeführt, die Bildung spezifischer hämolytischer Amboceptoren. Dass gerade die Stromata diese Receptoreneigenschaften besitzen, ist nach den Anschauungen Ehrlichs nur zu erwarten, da Ehrlich ja annimmt, dass alle die Hämolyse bedingenden Gifte direkt auf das Stroma abtötend einwirken und es so für den Blutfarbstoff durchlässig machen.

Die am Stroma befindlichen, die Auslösung des Amboceptors bedingenden Receptoren werden nun bei dem stetigen Zerfall der roten Blutkörperchen leicht frei werden können[2]); vielleicht wird man auch annehmen dürfen, dass die Blutzellen während ihres Lebens einem ständigen Wechsel in ihrem Receptorenapparat unterworfen sind, indem die Receptoren bald ins Plasma abgestossen, bald vom Leistungskern neugebildet werden. Der Ausdruck eines derartigen Receptorenstoffwechsels ist es, wenn es von Dungern (49), Tchistovitsch (213), Morgenroth (162) gelang, mit zellenfreiem Serum, Schattenfroh (202) sogar mit Harn immunisatorisch hämolytische Amboceptoren zu erzeugen.

Von Dungern (51) hat einen weiteren direkten Beweis dafür erbracht, dass die bei der Hämolyse mit dem spezifischen Amboceptor sich verbindenden Receptoren thatsächlich auch die Auslösung der Amboceptoren innerhalb

---

[1]) Für die baktericiden Sera hatte dies schon Bordet (17) hervorgehoben.

[2]) In dieser Hinsicht ist es von besonderem Interesse, dass v. Dungern (52) in der Milch dieselben Receptoren, wie in den sie produzierenden Epithelzellen, nachweisen konnte, zndem es ihm gelang, durch Milchimmunisierung ein hämolytisches Immunserum zu erieugen, das mit dem durch Epithelzelleninjektion erhaltenen im wesentlichen übereinstimmte.

des Organismus veranlassen, wie es den Forderungen der Seitenkettentheorie entspricht. Injizierte er Kaninchen nämlich Ochsenblut, dem eine reichliche Menge eines vom Kaninchen durch Vorbehandeln mit Ochsenblut gewonnenen Amboceptors (inaktives Immunserum) zugefügt war, so fand er, dass bei den derart vorbehandelten Tieren gar kein Amboceptor entstand, während bei Injektion derselben Blutmenge ohne Amboceptor die Auslösung des Amboceptors in der gewöhnlichen gesetzmässigen Weise erfolgte. Die Receptoren des Ochsenblutes waren im ersten Falle eben durch die Amboceptoren besetzt und konnten daher im Organismus nicht mehr reagieren. Die von Dungernschen Resultate müssen allerdings dahin modifiziert werden, dass, wie Sachs (198) gezeigt hat, amboceptorengesättigte Blutkörperchen nicht immer die Fähigkeit völlig verloren haben, im Organismus die Immunitätsreaktion bis zu einem gewissen Grade auszulösen. Dass das Ausbleiben der Reaktion nicht immer eintritt, kann darauf beruhen, dass gewisse Tiere die individuelle Fähigkeit haben, die besetzten Receptoren trotzdem zu verankern. Im Sinne von Ehrlichs Anschauungen erklärt sich diese Erscheinung durch eine höhere Affinität der im Tierkörper vorhandenen, den Amboceptoren identischen Gewebsreceptoren, die dann im stande wären, die Verbindung von Blutkörperchenreceptor und Amboceptor zu sprengen und den Blutkörperchenreceptor an sich zu reissen [1]).

Mit Choleraamboceptoren beladene Choleravibrionen sollen ihre immunisierende Wirkung nach R. Pfeiffer (182) freilich stets in hohem Grade bewahren [2]). Dagegen liegen die Verhältnisse bei Injektion von Typhusbacillen, die vorher durch die Agglutinine des Typhusimmunserums agglutiniert sind, ganz analog. Während Rehns (194) fand, dass es für die Agglutininproduktion gleichgültig ist, ob die eingespritzten Typhusbacillen vorher agglutiniert sind oder nicht, zeigten Neisser und Lubowski (171), dass auch hierbei individuelle Unterschiede im weitesten Masse bestehen, indem auf die Einspritzung von agglutinierten Typhusbacillen häufig gar keine Reaktion erfolgt, manchmal eine geringe, selten eine wesentliche Steigerung des Agglutinationswertes. Wenn also einige Tiere auch auf solche „verstopfte" Receptoren von Typhusbacillen reagieren, so müssen wir eben auch hier annehmen, dass diesen Individuen die Fähigkeit zukommt, die Verbindung Agglutinin-Bakterienreceptor zu sprengen.

g) Isolysine.

Der Gesetzmässigkeit, mit welcher der Organismus bei Einführung von Blutzellen „fremder" Art durch spezifische Hämolysinbildung reagiert, unterliegen nun auch solche Fälle, in denen Blutkörperchen derselben Tierart.

---

1) Angesichts der individuellen Schwankungen des Receptorenapparats, wie sie sich besonders aus dem Studium der gleich zu besprechenden Isolysine ergeben, wäre es übrigens auch denkbar, dass scheinbar gesättigte Blutkörperchen noch immer einzelne unbesetzte Receptorentypen besitzen, die zwar in dem gerade zur Vorbehandlung der Blutkörperchen benutzten Immunserum keine zu ihrer Verstopfung geeigneten Amboceptoren vorfinden, wohl aber im Organismus gewisser Individuen von passenden Receptoren verankert werden. —

2) Anmerkung während der Korrektur: Inzwischen haben Pfeiffer und Friedberger in einer neuerdings erschienenen Arbeit (Berl. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 25) festgestellt, dass bei wirklich vollständiger Besetzung der Receptoren bei Cholera die Auslösung der Amboceptoren auch in diesem Falle fast vollständig ausbleibt.

von einem anderen Individium stammend, zur Resorption gelangen. Es war von vornherein zu erwarten, dass bei der Allgemeinheit des hier herrschenden biologischen Gesetzes nicht gerade die Zellen der gleichen Art eine Ausnahme machen würden, wenngleich die Konsequenz einer solchen Betrachtung zu der Anschauung führen würde, dass bei Resorption des eigenen Zellmaterials sich in der Regel zerstörende Gifte gegen den eigenen Körper bilden müssten, was der klinischen Erfahrung widerspricht. Ehrlich und Morgenroth (67) haben in der That gezeigt, dass durch Immunisierung mit Blutkörperchen derselben Art ebenfalls Hämolysine erzeugt werden können, die sie Isolysine nennen und an Ziegen eingehend studiert haben. Niemals aber gewann das Serum der vorbehandelten Ziegen die Eigenschaft, die eigenen Blutzellen aufzulösen, gleichviel ob das Blut anderer Ziegen oder dasjenige desselben Individiums intraperitoneal in grossen Mengen injiziert wurde. Ehrlich und Morgenroth konnten also nur Isolysine, niemals Autolysine, d. h. Hämolysine, die die Erythrocyten des eigenen Blutes auflösen würden, erzielen[1]).

Aber die künstlich erzeugten Isolysine erwiesen sich nicht dem Blute jedes Individiums gegenüber wirksam, sondern zeigten weitgehende Variationen, ebenso wie auch die Blutkörperchen sich den von verschiedenen Ziegen gewonnenen Isolysinen gegenüber abweichend verhielten. So konnten Ehrlich und Morgenroth bei der Untersuchung 13 verschiedener isolytischer Sera, die durch Vorbehandlung von 13 Ziegen mit Ziegenblut gewonnen waren, ebenso viele verschiedene Isolysine nachweisen. Das Serum der Ziege I löste z. B. die Blutkörperchen von Ziege A und B, das Serum von Ziege II diejenigen von Ziege C und D, ein drittes Serum von B und E und so fort. Es ergab sich eben das unerwartete Resultat, dass alle 13 Isolysine different waren. Diese Beobachtungen führen zu der Anschauung, dass die Zellen derselben Species biologisch nicht gleichwertig sind, sondern eine ungeahnte individuelle Mannigfaltigkeit ihres Receptorenapparates aufweisen. Denn die so verschiedene Wirkung der Jsolysine auf die Blutkörperchen verschiedener Individuen ist nur der Ausdruck dafür, dass die verschiedenen hämolysinbindenden Receptoren, denen ebenso viele differente Amboceptorentypen in den einzelnen Isolysinen entsprechen müssen, ungleich unter die Tiere derselben Art verteilt sind. Diese zum ersten Male festgegestellte individuelle Eigenart der Körperzellen ein und derselben Species ist gewiss für die Physiologie und Pathologie von besonderem Interesse (siehe: Ehrlich, Schlussbetrachtungen [60]).

Für das Ausbleiben der Autolysinreaktion des Organismus zogen nun Ehrlich und Morgenroth die Möglichkeit von Regulationsvorgängen in Betracht. Erscheint es doch im höchsten Grade zweckmässig, dass der

---

[1]) Über die Erzeugung von Isolysinen bei Kaninchen, auch durch Injektion der eigenen Blutkörperchen, berichtet Ascoli (1).

Organismus Zellgifte gegen die eigenen Körperzellen, die einem fortwährenden Zerfall unterliegen und so zur Resorption gelangen, zu bilden nicht im stande ist, ein Verhalten, das Ehrlich und Morgenroth (69) als den Ausdruck eines dem Organismus eigentümlichen „Horror autotoxicus" aufgefasst haben. Es dürfte lohnend sein, die Bedingungen unter denen die Antikörperbildung ausbleiben kann, etwas näher zu analysieren. Zunächst kann man sich vorstellen, dass den Geweben geeignete Receptoren fehlen, um die eigenen Körperzellen zu verankern. Dann fehlt eben überhaupt die Vorbedingung für die Möglichkeit der Antikörperbildung. Aber selbst, wenn geeignete Receptoren vorhanden sind, kann die Antikörperbildung unterbleiben oder mehr oder weniger in Schranken gehalten werden. Es können nämlich die Receptoren so fest an das Protoplasma gebunden sein, dass eine Abstossung derselben auch bei vermehrter Neubildung nicht eintritt („sessile" Receptoren). Ferner können aber auch bei gleichzeitiger Anwesenheit korrespondierender, d. h den haptophoren Gruppen der zur Resorption gelangenden Substanzen identischer, Gegengruppen normal vorgebildete Regulationsvorgänge in Aktion treten. (Cf. Ehrlich und Morgenroth [70]).

Dass nun die die Amboceptoren verankernden Receptoren nicht auf die Blutzellen beschränkt sein müssen, ist selbstverständlich und ergiebt sich schon aus den Versuchen von Dungerns (50), der nachwies, dass durch Vorbehandeln von Kaninchen mit Flimmerepithelien vom Rinde Amboceptoren entstehen, die nicht nur gegen die Flimmerepithelien, sondern auch gegen die roten Blutkörperchen vom Rinde gerichtet sind. Ebenso ist auch das durch Injektion von Spermatozoen erhaltene Immunserum nach den Untersuchungen Metchnikoffs (153) und Moxters (165) im stande, das Blut der gleichen Tierart zur Auflösung zu bringen.

Wenn also unter solchen Umständen bei Resorption der eigenen Blutkörperchen ein Amboceptor auch im Entstehen begriffen ist, würde er bald wieder an die Gewebe gelangen und die Abstossung korrespondierender Gruppen auslösen, die dann als Antiautolysin im Blute kreisen und das neugebildete Autolysin ihrerseits von den Blutkörperchen ablenken [1]). Wenn aber die Reaktionsfähigkeit des Organismus in pathologischen Zuständen nicht mehr intakt ist oder bei einer schnellen und massenhaften Autolysinproduktion nicht Zeit genug zum Einsetzen hat, so könnte die Antiautolysinbildung leicht ausbleiben und dann die Resorption der eigenen Blutzellen zu bedenklichen Gefahren führen. In diesem Sinne hat L. Michaelis (158) eine durch Ruptur infolge einer Extrauterinschwangerschaft eingetretene (posthämorrhagische) Hämoglobinurie zu deuten versucht, indem er glaubt, dass bei der schnellen Resorption der sehr beträchtlichen Bauchhöhlenblutung der Organismus nicht

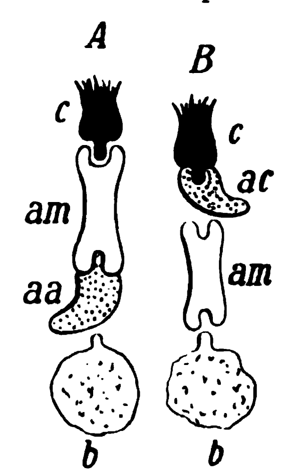
---

1) Solche, die Immunisierung hindernde Regulationsvorgänge kommen auch bei einem grossen Teil der Fermentimmunisierungen in Betracht, da ein grosser Teil der Fermente ja normale Produkte des tierischen Organismus darstellen. (Siehe: Morgenroth, Centralbl. f. Bakt. I. Abtlg. Bd. 26, Nr. 11/12.) Es kann daher nicht wundernehmen, dass eine beliebige Hochtreibung der Immunität, wie sie bei Einführung der körperfremden Toxine in den Organismus möglich ist, bei Fermentimmunisierungen nicht erreicht werden kann und zahlreiche derartige Versuche gescheitert sind.

im stande war, auf die massenhafte Autolysinbildung mit genügend schneller Antiautolysinreaktion zu antworten[1]). Jedenfalls ist die Möglichkeit der Resorption des eigenen Zellenmaterials sehr oft, z. B. bei Blutungen in die grossen Körperhöhlen, gegeben, und man wird in solchen Fällen an ein etwaiges Versagen der Regulation denken können.

h) Antihämolysine.

Die Bildung von Antihämolysinen, als deren speziellen Fall wir eben die Möglichkeit von Antiautolysinen dargestellt haben, steht in völliger Analogie mit dem Vorgang der Antitoxinbildung. Denn auch die komplexen Hämolysine sind toxinartige Substanzen, die speziell bei intravenöser Injektion als Blutgifte hochtoxisch wirken. Man kann nun durch geeignete Immunisierung mit Hämolysinen nach dem Vorgange von Ehrlich und Morgenroth (66, 67), Bordet (21) thatsächlich Antihämolysine erzeugen, umso leichter, wenn man Tierarten zur Immunisierung wählt, deren Blutkörperchen dem betreffenden Hämolysin gegenüber nicht empfindlich sind. So kann man z. B. Kaninchen mit grösseren Mengen eines für Ochsenblut spezifischen Hämolysins vorbehandeln und erhält dann Antihämolysine, da sich in vielen Fällen ausserhalb der Blutbahn geeignete Receptoren zur Hämolysinverankerung vorfinden. Die zuerst beschriebene Antikörpererzeugung durch hämolytisches Serum betrifft das Aalserum. Schon Camus und Gley (34), sowie Kossel (113) haben gezeigt, dass das Serum von Tieren, die mit Aalserum immunisiert sind, die hämolytische Wirkung desselben aufzuheben im stande ist.



Figur 3.
Nach Ehrlich und Morgenroth.

A Wirkung des Antiamboceptors. *B* Wirkung des Antikomplements. *b* Blutkörperchen, *am* Amboceptor, *c* Komplement, *aa* Antiamboceptor, *ac* Antikomplement.

Ehrlich (59) hat darauf hingewiesen, dass bei Injektion von hämolytischem Serum theoretisch die Bildung von drei verschiedenen Antikörpern denkbar ist. Denn das komplexe Hämolysin enthält drei haptophore Gruppen, zwei am Amboceptor und eine am Komplement, und jede dieser Gruppen kann im Organismus geeignete Receptoren vorfinden und deren Abstossung veranlassen. Antihämolysine können also Antiamboceptoren oder Antikomplemente sein (siehe Figur 3).

---

[1]) In analoger Weise hat auch Kober (106) einen Fall von Hämoglobinurie bei Stieltorsion einer Ovarialcyste gedeutet. Für ganz beweisend halte ich allerdings — auch in Übereinstimmung mit Herrn Geheimrat Ehrlich — weder die Michaelissche, noch die Kobersche Beobachtung.

Hulot und Ramond (96) beobachteten bei Kaninchen nach Blutentziehungen eine hochgradigere Anämie, wenn sie das entzogene Blut intraperitoneal oder subcutan injizierten.

Die Differenzierung ist nach dem Vorgang von Ehrlich und Morgenroth (70) nur durch den sogenannten Bindungsversuch möglich. Handelt es sich um Antiamboceptor, so muss das antihämolytische Serum den Amboceptor binden. Man mischt also in geeigneter Weise Amboceptor (inaktives Immunserum) und Antihämolysin, fügt nach einigem Warten die Blutkörperchen zu und centrifugiert nach einer gewissen Zeit ab. Handelt es sich um Antikomplement, so müssen die derart gewonnenen Sedimente den frei gebliebenen Amboceptor verankert haben, also bei Zusatz eines geeigneten komplementhaltigen Serums aufgelöst werden. War der Antikörper aber Antiamboceptor, so können die Blutzellen den bereits gebundenen Amboceptor nicht mehr verankern, und die Lösung der Sedimente wird auch bei reichlichem Komplementzusatz ausbleiben.

Die immunisatorische Erzeugung von Antiamboceptoren ist Bordet (22), P. Müller (166), Ehrlich und Morgenroth (70) gelungen, und ihr Wirkungsmechanismus besteht nach Ehrlich und Morgenroth darin, dass sie in die cytophile Gruppe der Amboceptoren eingreifen und diese von den Blutkörperchen ablenken. Auch im normalen Serum sind Antiamboceptoren von Ehrlich und Morgenroth (70), P. Müller (166), Besredka (12) beobachtet worden.

Pfeiffer und Friedberger (184) berichten auch über die gelungene Erzeugung von Antiamboceptoren gegen Choleraamboceptoren. Im allgemeinen aber halten es Ehrlich und Morgenroth (70) für unwahrscheinlich, „wenn nicht ein glücklicher Zufall im Einzelfall mitspielt, Antiamboceptoren, welche gegen die baktericiden Amboceptoren gerichtet sind, zu erzielen, da die Amboceptoren der baktericiden Sera, die ihre natürlichen Gegengruppen in Bakterienzellen haben, dieselben aller Wahrscheinlichkeit nicht in den Zellen der höheren Tiere finden.“ In diesem Sinne deuten auch Kraus und Eisenberg (117) ihre negativen Resultate bei Immunisierungsversuchen mit Immunsubstanzen, die durch Bakterien oder deren Produkte ausgelöst waren (Diphtherieantitoxin, Typhusagglutinin).

Die Antikomplemente, die von Ehrlich und Morgenroth (59, 68) und unabhängig davon von Bordet (22) nachgewiesen wurden, sind nun von ganz besonderer Bedeutung, da sie gegen das Komplement, den eigentlich zerstörenden Bestandteil des Hämolysins, gerichtet sind und durch Eingreifen in dessen haptophore Gruppe seine Bindung an den Amboceptor, die Vorbedingung der hämolytischen Wirkung, verhindern. Da die Komplemente Bestandteile des normalen Serums sind, so kann man natürlich am leichtesten durch Immunisierung mit normalem Serum Antikomplemente erzielen[1]).

Ehrlich und Morgenroth (69) haben gezeigt, dass auch das durch Erhitzen inaktivierte Serum, dessen Komplemente unwirksam geworden sind, noch zur Antikomplementerzeugung befähigt ist, und sie schlossen daraus, dass die Komplemente beim Erhitzen nicht vollständig zerstört werden, sondern ebenso wie die Toxine durch Verlust ihrer zymotoxischen Gruppe in unwirksame Modifikationen übergehen, die in Analogie mit den Toxoiden als Komplementoide bezeichnet werden. Durch die Anwesenheit der Komplementoide im inaktiven Serum erklärt sich die zuerst von Schütze (203) ge-

---

1) Übrigens können auch durch normales Serum mittelst der darin enthaltenen Amboceptoren Antiamboceptoren ausgelöst werden, wie z. B. Müller (166) durch Immunisierung von Kaninchen mit Hühnerserum gezeigt hat.

fundene Thatsache, dass man durch Injektion von erhitztem Serum ein ebenso starkes antihämolytisches Serum erzielen kann, als bei Verwendung von aktivem Serum. Schütze hatte damals die Antihämolysinproduktion ausschliesslich auf die Wirkung der Amboceptoren bezogen, während eben, wie wir jetzt wissen, auch die Komplementoide des inaktiven Serums, ebenso wie die Komplemente zur Antikomplementerzeugung befähigt sind.

Die Antikomplemente sind, wie überhaupt alle bekannten Antikörper des Serums relativ beständig; sie vertragen Temperaturen von 55° — 60° ohne weiteres. Ihre Untersuchung erfolgt daher im inaktivierten Serum, um die hämolytische Wirkung der im aktiven Serum vorhandenen und ev. geeignete Amboceptoren vorfindenden Komplemente auszuschalten.

Es hat sich gezeigt, dass auch bei der Immunisierung mit den reichlich Amboceptoren enthaltenden spezifischen Hämolysinen Antikomplement in überwiegender Menge gebildet werden kann, während Antiamboceptoren öfters gar nicht entstehen. Antikomplemente finden sich auch häufig in normalen Körperflüssigkeiten. Sie sind im normalen Blutserum zuerst von Neisser und Wechberg (173) und P. Müller (167) nachgewiesen worden und kommen auch in Transsudaten oder Exsudaten vor, wie erst jüngst von Marshall und Morgenroth (145) ein Antikomplement in einer Ascitesflüssigkeit beschrieben wurde.

Die Antikomplemente sind natürlich, wie alle Antikörper, spezifisch, in dem Sinne, dass sie nur diejenigen Komplemente zu binden vermögen, welche dieselbe haptophore Gruppe besitzen, wie das die Antikomplementbildung auslösende Komplement. Dass die meisten Organe komplementverankernde Receptoren besitzen, die eben bei der Immunisierung als Antikomplemente in die Blutbahn gelangen, geht schon aus der Feststellung von Dungerns (51) hervor, dass die meisten Körperzellen die Fähigkeit besitzen, die Komplemente eines Serums an sich zu reissen. Es ist naheliegend, dabei in erster Linie an die Amboceptoren zu denken, die ja auch komplementophile Gruppen besitzen, und die Antikomplemente wären demnach, wie Ehrlich und Morgenroth (69) es thun, als Amboceptoren aufzufassen, deren komplementophilen Gruppen eine besonders starke Affinität zukommen würde. Diese starke Affinität der als Antikomplemente abgestossenen Amboceptoren erklärt sich dann in einfacher Weise dadurch, dass die zur Resorption gelangenden Komplemente gerade von den avidesten komplementophilen Gruppen herangerissen werden, und so eine Auslese der am stärksten komplementophilen Amboceptoren secerniert wird.

Von besonderem praktischen Interesse ist die Frage, ob im Verlaufe des normalen Zelllebens Antiautokomplemente entstehen können, die gegen die eigenen Komplemente gerichtet sein würden und durch deren Absorption eine nicht unerhebliche Schädigung des Schutzapparates des Blutserums ver-

ursachen dürften. Denn die Komplemente spielen ja, wie wir gesehen haben, im Haushalt des Organismus eine wichtige Rolle, da sie es in letzter Hinsicht sind, die nach Ehrlichs Anschauungen die Assimilation vermitteln und körperfremde Elemente, wie Bakterien zur Auflösung bringen und unschädlich machen. Die Bildung von Antiautokomplementen ist nun im normalen Organismus ebenso wenig wie die Bildung von Autolysinen beobachtet worden, und zweckmässige Regulationsvorgänge, wie sie oben geschildert worden sind, dürften wohl auch hier von ausschlaggebender Bedeutung sein. Dagegen sahen Ehrlich und Morgenroth (69) bei Kaninchen, die mit normalem Ziegenserum vorbehandelt waren, Antiautokomplemente auftreten, deren Entstehung sie in der Weise deuten, dass Komplemente des Ziegenserums in ihren haptophoren Gruppen mit denen des Kaninchenserums identisch sind, aber in ihrer sonstigen Konstitution so abweichen, dass sie von den Zellen als ein nicht adäquater Reiz empfunden werden und daher eine erhöhte Neubildung und schliessliche Abstossung der betreffenden Receptoren hervorrufen.

Von wie verhängnisvoller Bedeutung das Verschwinden der Komplemente für den Organismus werden kann, zeigen die Versuche Wassermanns (220), dem es gelang, durch Injektion von Antikomplementen die Komplemente von Tieren in vivo zu binden und dadurch die Widerstandsfähigkeit dieser Tiere gegenüber Infektionen erheblich herabzusetzen[1]). Zu dem entsprechenden Resultate kamen Neisser und Wechsberg (224), als sie die Komplemente des Kaninchens mittelst der von Ehrlich und Morgenroth angegebenen Antiautokomplementreaktion ausschalteten.

Bei der Immunisierung mit Blutserum werden übrigens nicht allein Antikomplemente erzeugt, sondern es entstehen noch eine Reihe Antikörper gegen andere im Serum vorhandene Stoffe von Receptorencharakter. Es bilden sich z. B. Antiagglutinine, die gegen die Hämagglutinine des normalen Blutserums gerichtet sind, ferner Präcipitine, die die Eiweisskörper des Blutserums spezifisch ausfällen. Auf die Präcipitine, deren Darstellung den Rahmen dieser Abhandlung überschreiten würde, kann ich hier nur hinweisen. Sie sind von Tchistovitsch (213) und Bordet (22) entdeckt und bekanntlich auch für die forensische Praxis durch die von Uhlenhuth (215), Wassermann und Schütze (223) auf ihre Specifität begründete Blutdifferenzierungsmethode von besonderer Bedeutung geworden. Bei der Hämolyse können sie durch Niederschlagsbildung und Trübung die Beobachtung leicht stören.

Bei der vielgenannten forensischen Methode des Blutnachweises handelt es sich also nicht um Hämolyse, sondern um eine spezifische Präcipitinwirkung des von einem mit Menschenserum vorbehandelten Kaninchen stammenden Serums auf die gelösten und klar filtrierten eingetrockneten Blutreste[2]). Im übrigen sei bezüglich der Präcipitine auf die zusammenfassende Darstellung Wassermanns (222) verwiesen.

---

[1]) Siehe hierzu auch Besredka (12) und Wechsberg (224).

[2]) Im Gegensatz dazu bedient sich Deutsch (46) spezifischer hämolytischer Sera zur Blutdiagnose. Auf die Ermittelung der Blutsverwandtschaft der Tierarten durch die hämolytische Fähigkeit normaler Sera hat schon Landois (121) anlässlich seiner Transfusionsversuche die Aufmerksamkeit gelenkt, in neuerer Zeit ist auch von Friedenthal (82) die Eigenschaft des Serums fremde Blutkörperchen aufzulösen zum Nachweis der Blutsverwandtschaft in Reagensglasversuchen herangezogen worden.

i) Analyse der Serumhämolysine.

Wenn wir nun die Amboceptoren und Komplemente eines normalen oder spezifischen Immunserums einer eingehenden Analyse unterziehen, so wird die Betrachtung durch die grosse Mannigfaltigkeit der in demselben Serum vorhandenen als Amboceptoren und Komplemente wirkenden Stoffe sehr kompliziert.

Es muss übrigens eine offene Frage bleiben, ob Amboceptor und Komplement im Serum zum Hämolysin vereinigt sind. Dass beide in den meisten Fällen bei niedrigen Temperaturen isoliert bestehen, ergiebt sich ja aus der Möglichkeit, sie bei 0° zu trennen. Ob sie bei Körpertemperatur (37°) im Serum vereinigt sind oder erst durch Bindung an die Zelle zu dem komplexen Hämolysin zusammentreten, ist im einzelnen Falle schwer zu entscheiden. Im allgemeinen wird man nicht fehlgehen, wenn man mit Ehrlich und Morgenroth (65, 66) annimmt, dass Amboceptor und Komplement bei niedriger Temperatur frei nebeneinander bestehen und bei höherer Temperatur zu einer lockeren Verbindung zusammentreten. Es würde dann das Verhalten von Lysin und seinen Komponenten — Amboceptor und Komplement — in den vielfach bekannten reversiblen Reaktionen der Chemie ein Analogon haben[1]).

Die Konstitution dieser Substanzen im rein chemischen Sinne ist noch gänzlich dunkel und ihre Erforschung vorläufig wohl auch nicht zu erwarten. Wir können sie daher nur durch ihre biologische Reaktionsfähigkeit erkennen und definieren.

Amboceptoren.

Die Amboceptoren werden nach den Untersuchungen Picks (188) bei fraktionierter Aussalzung mit Ammonsulfat mit den Euglobulinen gefällt[2]). Sie vertragen, wie wir gesehen haben, in der Regel ein Erhitzen auf 55—60°, sie sind thermostabil, im Gegensatz zu den Komplementen, die gewöhnlich bei dieser Temperatur unwirksam werden. Aber es kommen auch Ausnahmen von dieser Regel vor. So berichteten Ehrlich und Morgenroth (66) über ein thermostabiles Komplement im Ziegenserum, das bei Erwärmen auf 56° erhalten blieb, und Sachs (200) wies darauf hin, dass gewisse Amboceptoren normaler Sera nur eine relativ geringe Erwärmung vertragen. So wird nach den Erfahrungen von Sachs (200) die Aktivierbarkeit des Hundeserums, das nach Erwärmen auf 50° bei genügendem Zusatz von aktivem Meerschweinchenserum als Komplement die Auflösung des Meerschweinchenblutes bewirkt, durch Erhitzen auf 55° verringert, durch Erhitzen auf 60° aufgehoben. Man wird daher beim Nachweise der Amboceptoren zu hohe Inaktivierungstemperaturen vermeiden müssen und am besten in zweifelhaften Fällen die niedrigste Temperaturgrenze bestimmen.

Jedenfalls ist es nach diesen Erfahrungen nicht angängig, die beiden Komponenten des Hämolysins schematisch nach der Temperatur derart zu

---

1) So krystallisiert das Natriumammoniumsalz der Traubensäure oberhalb 27,2° als racemisches, unterhalb dieser Temperatur getrennt als rechts- und links-weinsaures Salz (cf. Ehrlich, die Seitenkettentheorie und ihre Gegner (62)).

2) Siehe auch Landsteiner (123).

definieren, dass bei einem bestimmten Wärmegrade der Amboceptor erhalten bleiben soll, das Komplement dagegen nicht. Auch die Verankerung der Amboceptoren an die Zellen kann an sich nicht als durchgreifend bestehendes Kriterium gelten, da, wie schon erwähnt, in gewissen Fällen der Amboceptor erst nach Verankerung des Komplements gebunden wird. Man kann daher nur sagen, dass zwei, allein nicht lösungsfähige Substanzen vereint die Hämolyse bewirken, und dass die eine dieser beiden Substanzen (das Komplement) nie allein, sondern stets erst durch die Vermittelung der zweiten (des Amboceptors) von den Blutzellen gebunden werden kann; die Komplemente sind in der Regel thermolabiler als die Amboceptoren.

Während Besredka (12) in einem jeden Immunserum nur einen einzigen Amboceptorentypus annimmt und ebenso die von verschiedenen Tierarten durch Vorbehandlung mit derselben Blutart gewonnenen Amboceptoren für identisch hält, haben Ehrlich und Morgenroth (70) den Nachweis erbracht, dass bei der Immunisierung mit Zellen eine ganze Reihe verschiedenartiger Amboceptorentypen entstehen, und auch die von verschiedenen Tierarten erhaltenen Immunsera in der Zusammensetzung ihres Amboceptorensystems mannigfach variieren. Die Verschiedenheit der Amboceptoren kann nun die cytophile und die komplementophile Gruppe betreffen.

Die Verschiedenheit der cytophilen Gruppen konnten Ehrlich und Morgenroth durch Absorptionsversuche und durch partielle Neutralisierung mittelst Antiamboceptoren erweisen. Ein Beispiel für einen derartigen Absorptionsversuch bietet der schon erwähnte Fall, dass ein durch Immunisierung von Kaninchen mit Ochsenblut erhaltenes Immunserum auch hämolytische Eigenschaften für Ziegenblut besitzt, und ebenso umgekehrt. Durch die Bindung der Serumamboceptoren des mit Ochsenblut vorbehandelten Kaninchens an Ochsenblut erreichten nun Ehrlich und Morgenroth eine beträchtliche Abnahme beider Amboceptorenfraktionen, wogegen nach Bindung an Ziegenblut die Wirkung des Abgusses auf dieses eine erhebliche Einbusse erlitt, die Beeinträchtigung der lösenden Wirkung für Ochsenblut aber eine sehr geringe war. In ganz analoger Weise verhalten sich die beiden Amboceptorenfraktionen eines mit Ziegenblut vorbehandelten Kaninchens, nur dass hier umgekehrt Ziegenblut beide Fraktionen bindet, Ochsenblut aber die auf Ziegenblut wirkenden Amboceptoren völlig intakt lässt. Man gelangt also durch dieses Prinzip der wechselseitigen elektiven Absorption leicht zu dem Nachweis, dass in den beiden von Kaninchen durch Vorbehandlung mit Ochsenblut und Ziegenblut erhaltenen Immunsera je zwei Amboceptorenfraktionen bestehen, von denen beide Immunsera eine gemeinsam haben, während die zweite jedem eigentümlich ist. Ein derartiges Verhalten kann nicht überraschen, wenn man sich gewöhnt hat, die Immunitätsfragen vom Receptorenstandpunkt aus zu betrachten. Wir müssen ja annehmen, dass

die Blutzellen eine grosse Zahl verschiedenartiger Receptoren besitzen, und wenn sie in den fremdartigen Organismus gelangen, so werden zahlreiche dieser Receptorentypen passende Gegengruppen vorfinden, so dass als Reaktionsprodukt eine Schar differenter Amboceptoren im Immunserum auftritt. Dass unter diesen sich auch solche finden, die ausser auf die zur Immunisierung benutzte Blutart auch noch auf andere passen, kann, wie ich wiederholen möchte, nicht wundernehmen, da man bei dem grossen Receptorenapparat der roten Blutkörperchen nur erwarten kann, dass einzelne Partialreceptoren verschiedenartiger Blutkörperchen identisch sind.

Die Differenzierung verschiedener Partialamboceptoren gelingt auch mit Hülfe von Antiamboceptoren. Die meisten Amboceptoren[1]) können nämlich durch verschiedene Sera kompletiert werden. Ehrlich und Morgenroth haben nun nachgewiesen, dass Gemische von Amboceptor und Antiamboceptor, die für die Kompletierung durch Serum A, etwa Meerschweinchenserum, sich neutral erwiesen, bei der Kompletierung durch Serum B, z. B. Ziegenserum, noch zur Hämolyse führten. Es muss sich also in solchen Fällen um einen besonderen Partialamboceptor handeln, der gerade nur im Ziegenserum ein geeignetes Komplement, und andererseits in dem zur Verwendung gekommenen Antiamboceptorenserum keine passende Gegengruppe vorfindet. Dass auch die Antiamboceptoren ein Gemisch verschiedener Antikörper darstellen müssen, folgt schon aus einer einfachen Überlegung, da ihre Entstehung ja durch die ihrerseits aus einer Schar verschiedener Typen bestehenden Amboceptoren vermittelt wird.

Dass die durch Injektion derselben Zellart bei verschiedenen Tierarten erzeugten Amboceptoren verschieden sind, ist nach unseren Erörterungen ebenfalls a priori wahrscheinlich, indem der Receptorenapparat einer Species mit demjenigen einer anderen Tierart selbstverständlich nicht identisch sein wird. So wird ein Teil der Zellreceptoren im Organismus gewisser Arten passende Gegengruppen vorfinden können, im Organismus anderer Arten nicht, während die korrespondierenden Receptoren anderer haptophoren Gruppen derselben Zellart wieder in anderer Weise im Tierreich verbreitet sein können. Entsprechend dieser Voraussetzungen haben Ehrlich und Morgenroth bei Behandlung verschiedener Tierspecies mit Ochsenblutkörperchen durch Anwendung des Antiamboceptors die Verschiedenheit der erzeugten Amboceptoren nachweisen können. „Die bei Ziegen und Gänsen erzielten Amboceptoren sind ganz erheblich, wenn nicht vollkommen, die bei Meerschweinchen, Ratte und Hund partiell von denen des Kaninchens verschieden.“

Dass in dem Amboceptorengemisch der Immunsera auch verschieden-

[1]) Wenn wir von dem Amboceptor eines Immunserums kurzweg sprechen, so ist nach der eben gegebenen Auseinandersetzung darunter die Summe der in einem bestimmten Immunserum enthaltenen Partialamboceptoren zu verstehen.

artige komplementophile Gruppen in Aktion treten, ergiebt sich besonders daraus, dass die Menge des zur vollständigen Auflösung einer bestimmten Blutmenge notwendigen Amboceptors bei Verwendung verschiedener Sera als Komplement ausserordentlich wechselt. Es erklärt sich dieses Verhalten, wie Ehrlich und Morgenroth betonen, aus der Anwesenheit differenter, mit verschiedenen komplementophilen Gruppen ausgestatteter Partialamboceptoren, die den verschiedenen Komplementen der einzelnen Sera entsprechen [1]).

Wechsberg (224) hat auch in einem baktericiden Immunserum die Anwesenheit von mindestens zwei Fraktionen von Amboceptoren nachgewiesen.

Die Bedeutung der Erkenntnis der Vielheit der Amboceptoren im Immunserum für eine rationelle Gewinnung baktericider Heilsera liegt auf der Hand. Durch Immunisierung verschiedener Tierarten wird man verschiedene Heilstoffe, alle gegen dieselbe Bakterienart gerichtet, gewinnen können, und „es dürfte sich daher empfehlen, die Darstellung baktericider Sera nicht, wie es bis jetzt üblich ist, bei einer einzigen Tierspecies zu versuchen, sondern Präparate herzustellen, die durch Mischen der Immunsera von Tieren erhalten sind, welche in ihrem Receptorenapparat möglichst verschieden sind" (Ehrlich und Morgenroth [70]).

Auch im normalen Serum konnten Ehrlich und Morgenroth (68) durch elektive Bindung an die verschiedenen empfindlichen Blutkörperchen differente Amboceptoren nachweisen. So löst normales Ziegenserum Kaninchen- und Meerschweinchenblut. Lässt man nun z. B. inaktives Ziegenserum auf Kaninchenblut einwirken, centrifugiert dann ab, so ist der Abguss noch befähigt, Meerschweinchenblut bei geeignetem Komplementzusatz (Pferdeserum) aufzulösen, nicht aber Kaninchenblut. Der für Kaninchenblut spezifische Amboceptor ist eben verankert worden, derjenige für Meerschweinchenblut unbeeinflusst geblieben.

In ganz analoger Weise konnten Pfeiffer und Friedberger (183) auch verschiedene bakteriolytische Amboceptoren im normalen Ziegenserum durch Ausfällen mit einer der empfindlichen Bakterienarten differenzieren. Zu ähnlichen Ergebnissen war auch Bail (4) für das Kaninchenserum gekommen, und M. Neisser (170) konnte einem Kaninchenserum durch Zusatz toter Milzbrandbacillen seine baktericide Kraft gegenüber denselben entziehen, ohne seine hämolytische Wirkung zu beeinflussen.

Komplemente.

Dass die Komplemente beim Erhitzen durch Verlust ihrer zymotoxischen Gruppe in die unwirksamen Komplementoide übergehen, haben wir schon erwähnt. Ehrlich und Morgenroth (69) waren im Verfolg der Analogie zwischen Komplementen und Toxinen, wie auch gleichzeitig Müller (166), zu der Vermutung von Komplementoiden gelangt und konnten ihren Nachweis

---

1) Über das Vorhandensein mehrerer komplementophiler Gruppen an einem Amboceptor (Polyceptor) siehe unter: Komplemente, S. 770.

durch Erzeugung von Antikomplementen mittelst durch Erwärmen inaktivierter Sera erbringen.

Man sollte nun erwarten, dass die Komplementoide sich auch im hämolytischen Reagensglasversuch bemerkbar machen, indem sie die komplementophilen Amboceptorengruppen, ohne zu wirken, mittelst ihrer intakten haptophoren Gruppe verstopfen und so den Herantritt des Komplements hindern müssten. Aber eine Beeinträchtigung der Komplementoidwirkung findet im allgemeinen selbst bei stärkerer Anhäufung von Komplementoiden nicht statt. Ehrlich und Morgenroth haben daher angenommen, dass die haptophore Gruppe des Komplements bei der Umwandlung in Komplementoid eine Verminderung ihrer Affinität erfährt, so dass das aktive Komplement vom Amboceptor bevorzugt wird. Indes ist in jüngster Zeit von Ehrlich und Sachs (72) ein Fall beschrieben worden, in dem die Komplementoide auch im Reagensglasversuch durch die Verstopfung des Amboceptors nachgewiesen werden konnten. Wurde nämlich inaktives Hundeserum mit Meerschweinchenblut eine gewisse Zeit digeriert, so liessen sich die derart vorbehandelten Blutkörperchen mit Meerschweinchenserum nicht mehr kompletieren, während bei gleichzeitigem Mischen aller drei Bestandteile Hämolyse eintritt. Durch eine eingehende Analyse konnte in exakter Weise gezeigt werden, dass das beobachtete Phänomen als die Folge einer Sperrung der komplementophilen Gruppen der Hundeamboceptoren durch die Komplementoide des inaktiven Hundeserums bedingt ist, die bei längerem Kontakt fest verankert werden, während bei gleichzeitigem Zufügen von aktivem Komplement das letztere bevorzugt wird. Im Gegensatz zum sonstigen Verhalten müssen wir in diesem Falle annehmen, dass die Affinität des Komplements durch die Komplementoidbildung keine sehr erhebliche Verminderung erfahren hat.

An die Möglichkeit der Komplementoidverstopfung wird man auch denken müssen, wenn man sich in zweifelhaften Fällen von der Anwesenheit von Amboceptoren durch die Kompletierungsmethode zu überzeugen sucht. Man kann dann diese Störung oft umgehen, wenn man die Sera durch andere Methoden, als durch Erhitzen, natürlich unter Schonung der Amboceptoren, inaktiviert oder den Amboceptor isoliert an die Blutkörperchen verankert. Als derartige Hülfsmittel kommt die Bindung der Komplemente durch Antikomplemente, die isolierte Bindung des Amboceptors in der Kälte, ferner die Absorption der Komplemente oder Komplementoide durch Zellenmaterial in Betracht. Besonders Hefe stellt nach den Angaben von Dungerns (51) ein gutes Absorptionsmittel für Komplemente dar, das sich in der Laboratoriumspraxis für diesen Zweck ausgezeichnet bewährt. Schliesslich kann man die isolierte Bindung des Amboceptors auch dadurch bewirken, dass man den Bindungsversuch bei künstlich erhöhter molekularer Konzentration der Zwischenflüssigkeit anstellt. Die hämolytische Wirkung der Sera wird nämlich durch eine höhere Salzkonzentration gehemmt, resp. aufgehoben, und der Mechanismus dieser Hemmung besteht darin, dass der Amboceptor zwar verankert wird, aber Amboceptor und Komplement an ihrem Zusammentritt gehindert werden (cf. Nolf (176), Markl (148), Ehrlich und Sachs (72).

Dass die Komplemente Bestandteile des normalen Serums darstellen und bei der Blutimmunisierung nicht vermehrt werden, haben wir schon früher erwähnt. Es sei hier noch daran erinnert, dass Nolf (175, 176) und

Müller (166) nach Injektion indifferenter Substanzen, wie Blutplasma, Bouillon, Aleuronat etc. eine Vermehrung der Komplemente gesehen haben wollen.

Der nächstliegendste Gedanke ist der, durch Antikomplementinjektionen die Vermehrung der Komplemente zu versuchen, da ja die haptophoren Gruppen von Komplement und Antikomplement aufeinander adaptiert sind. Wassermann (221), der von diesem Gesichtspunkte ausging, konnte aber bisher, nach Vorbehandlung von Tieren mit Antikomplement keine Komplementsteigerung wahrnehmen. Übrigens ist dem Amboceptorencharakter der Antikomplemente (siehe: Antihämolysine) entsprechend, theoretisch auch die Möglichkeit der Antiamboceptorenerzeugung durch Antikomplemente in Betracht zu ziehen.

Was die Frage der ev. Verminderung der Komplemente anlangt, so ist eine Beobachtung Ehrlichs und Morgenroths (68) von Interesse, dass das Serum von mit Phosphor vergifteten Kaninchen seine vorher bestehende Lösungskraft für Meerschweinchenblut durch Komplementschwund verliert. Es müssen also unter dem Einfluss der Phosphorvergiftung die Zellterritorien, die das betreffendende Komplement erzeugt hatten, besonders gelitten haben.

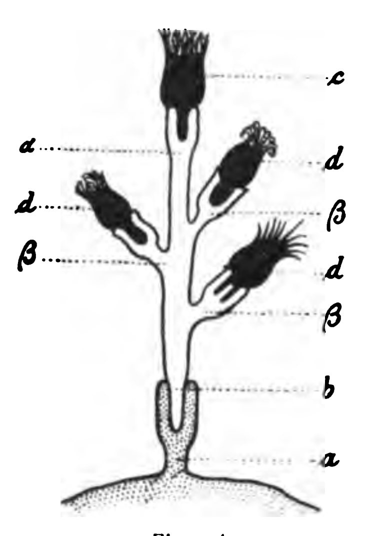
Dass die Komplemente ebenso wie die Amboceptoren Produkte des Zellstoffwechsels darstellen müssen, ist ja vom Standpunkte der cellularen Anschauung der Lebensvorgänge selbstverständlich. Es ist daher kein Wunder, dass der Gehalt des Serums an Komplementen und anderen zahlreichen Substanzen, die während des normalen Zelllebens als Receptoren in die Blutbahn gelangen, zeitlich und individuell in hohem Grade schwankt. Alle diese Stoffe, Amboceptoren, Komplemente, Agglutinine, Fermente, Antifermente, Präciptine etc. fasst Ehrlich (60) unter dem gemeinsamen Namen „Haptine" zusammen, und so giebt das Haptinsystem in seiner Gesammtheit gewissermassen ein Bild von dem jeweiligen Stande des inneren Stoffwechsels.

Von der Vielheit der Komplemente in demselben Serum haben wir schon mehrmals gesprochen, ohne indes auf diese Frage näher einzugehen. Wenn man bedenkt, dass ein jedes Serum im stande ist, eine grosse Reihe hämolytischer und bakteriolytischer Amboceptoren zu aktivieren, so drängt sich eigentlich von vornherein die Auffassung auf, dass diese mannigfachen Komplementfunktionen an verschiedene Substanzen gebunden sind. Indes ist die pluralistische Auffassung der Komplemente, die zuerst von Ehrlich und Morgenroth (66—68, 70) angenommen und experimentell begründet wurde, zunächst nicht allgemein anerkannt worden, und es hat zahlreicher Versuche bedurft, um die Richtigkeit der Ehrlich-Morgenrothschen Auffassung von der Vielheit der Komplemente endgültig zu beweisen. Besonders Bordet (22) hat die Buchnersche Annahme von der Einheitlichkeit des Alexins (Komplements) in einem jedem Serum eifrig verfochten. Auch

er nimmt aber an, dass die Alexine der Sera verschiedener Tierarten different sind. Auf alle in Betracht kommenden und sehr komplizierten Versuche, die von beiden Seiten zur Stütze ihrer Anschauungen angestellt wurden, kann hier nicht eingegangen werden. Es kann hierauf umso eher verzichtet werden, als die Frage eben durch positive Beweisführung im Sinne Ehrlichs und Morgenroths entschieden werden konnte. Aber Bordet (23, 24) suchte durch eine neue Versuchsanordnung die Einheitlichkeit des Alexins darzuthun. Bordets Beweisführung basiert auf der Ermittelung der interessanten Thatsache, dass Blutkörperchen oder Bakterien, mit dem für sie spezifischen inaktiven Immunserum versetzt, ein normales aktives Serum aller seiner Komplementeigenschaften zu berauben im stande waren. Bordet versetzte Blutkörperchen mit entsprechenden Amboceptoren und setzte sie dann der Wirkung eines aktiven normalen Serums aus. Wartete er nun den Eintritt der Hämolyse ab und fügte dann andersartige amboceptorenbeladene Zellen, Blutkörperchen oder Bakterien, hinzu, so blieben dieselben völlig unverändert, obwohl das als Komplement gebrauchte Serum befähigt war, auch diese zu zerstören. Ebenso unterlagen die nachträglich zugesetzten Blutkörperchen nicht mehr der Hämolyse, wenn das frische Serum zuerst durch Bakterien absorbiert worden war. Durch die einmal stattgehabte Wirkung auf eines der empfindlichen Substrate werden also die aktiven Sera in der Regel ihrer sämtlichen Komplementfunktionen beraubt, und Bordet schliesst daraus, dass die Zerstörung der verschiedenartigsten Elemente durch ein und dasselbe Serum nur durch ein einziges Komplement vermittelt wird. So interessant dieser Versuch aber an sich ist, so wenig beweist er für die Einheitlichkeit des Alexins. Denn wenn wir eine Vielheit von Komplementen annehmen, so erklärt sich ja ihre vollständige Absorption in einfacher Weise aus der Mannigfaltigkeit der complementophilen Gruppen des Immunserums, wie sie von Ehrlich und Morgenroth festgestellt worden ist. Die verschiedenen komplementophilen Gruppen sind eben auch imstande, verschiedene Komplemente zu verankern (cf. Ehrlich [61]). Um die Komplemente eines Serums durch Blutkörperchenabsorption zu trennen, dürfte es daher geeigneter sein, normale Amboceptoren zu benutzen, da im normalen Serum nicht so viele Amboceptorentypen in Aktion treten, wie sie die Amboceptorenschar eines Immunserums darstellt. In der That gelang es Ehrlich und Sachs (71) durch Absorption mittelst der normalen Amboceptoren des Ziegenserums zu einer Trennung der Komplemente des Ziegenserums zu gelangen.

Dabei war es von besonderem Interesse, dass bei kurz dauernder Absorption mittelst Kaninchenbluts, das für diesen Fall eigentlich aktivierende Partialkomplement („dominantes Komplement") überhaupt noch nicht an die Blutzellen herangetreten war, während andere Komplemente, die für den Lösungsvorgang belanglos waren, bereits einer deutlichen Absorption

unterlegen waren. In einem anderen Falle dagegen beobachteten Ehrlich und Marshall (64) das interessante Verhalten, dass die Bindung der übrigen Partialkomplemente erst dann erfolgte, wenn das den Lösungsvorgang in dem speziellen Falle bedingende Partialkomplement vorher gebunden war. Lenkten sie letzteres nämlich durch ein geeignetes Partialantikomplement ab, so blieb auch die Verankerung der übrigen „nicht dominanten" Komplemente aus. Ehrlich ist besonders durch diese neueren Erfahrungen dazu geführt worden, am Amboceptor mehrere verschiedene komplementophile Gruppen anzunehmen. Die Besetzung der einen dieser Gruppen durch das „dominante" Komplement würde demnach in vielen Fällen die Vorbedingung für die Verankerung der „nicht dominanten" Komplemente darstellen. Die Konstitution eines derartigen, mit mehreren komplementophilen Gruppen versehenen Amboceptors, der von Ehrlich als „Polyceptor" bezeichnet wird, möge beistehendes Schema veranschaulichen (Fig. 4).



Figur 4.
Nach Ehrlich und Marshall, Berliner klin. Wochenschrift 1902.

Schema des Polyceptors. *a* Receptor der Zelle, *b* cytophile Gruppe des Amboceptors, *c* dominantes Komplement, *d* nicht dominante Komplemente. *α* und *β* komplementophile Gruppen des Amboceptors: *α* für das dominante Komplement, *β* für die nicht dominanten Komplemente.

Die Wege nun, die zu einer Trennung der Complemente geeignet sind, haben Ehrlich und Morgenroth (66) im wesentlichen schon im Anfang ihrer Hämolysinstudien gewiesen:

1. Die isolierte Zerstörung einzelner Lysine durch thermische und chemische Einflüsse;

2. die Bindung der einzelnen Lysine durch entsprechende Blutarten und die dadurch mögliche elektive Entfernung derselben.

So konnten Ehrlich und Morgenroth (66) im Ziegenserum ein Partialkomplement nachweisen, das bei Erwärmen auf 56° erhalten blieb, während die übrigen Komplemente zerstört waren; auch durch Filtration von Ziegenserum und Pferdeserum durch Pukallsche Filter konnten sie Komplemente trennen (68). Ferner fanden sie, dass man durch Injektion eines Serums Antikomplemente erhält, die auch gegen die Komplemente verschiedener anderer Sera wirksam sind. Ein derartiges Verhalten spricht auch gegen die unitarische Annahme nur eines Komplements in einem jeden Serum. Denn dann müssten ja auch die Komplemente der in Frage kommenden Sera identisch sein, während eine Verschiedenheit der Komplemente fremdartiger Sera selbst von

Bordet angenommen wird. Im Sinne Ehrlichs und Morgenroths (70) erklärt sich aber die Wirksamkeit eines Antikomplements gegen verschiedenartige Sera dadurch, dass ein jedes Serum eine grosse Reihe von Partialkomplementen enthält, denen im Antiserum verschiedene Partialantikomplemente entsprechen. Einzelne Partialkomplemente können mehrere Tierarten gemeinsam haben, und so kann ein Antikomplementserum den Komplementen verschiedener Species gegenüber wirksam sein, ohne dass letztere in ihrem ganzen Komplementsystem identisch sind. So lassen sich eine Reihe von Thatsachen und theoretischer Erwägungen (cf. Ehrlich und Morgenroth (70)) nur mit der Annahme der Pluralität der Komplemente befriedigend erklären. Durch zahlreiche Beobachtungen sind immer neue Argumente für die Richtigkeit dieser Auffassung beigebracht worden. So wiesen Neisser und Döring (169) durch Filtration zwei verschiedene Komplemente im menschlichem Serum nach, indem das eine vom Bakterienfilter zurückgehalten wurde, das andere anstandslos durchpassierte. Wendelstadt (231) konnte im Serum einer Ziege, die mit Schweineblut, Ochsenblut und Hammelblut vorbehandelt war, durch Eingriffe thermischer und chemischer (Salzsäure) Art die für die entstandenen Amboceptoren passenden Komplemente trennen. Ehrlich und Sachs (71) konnten durch die Kombination verschiedener Methoden (Papainverdauung, Alkaliwirkung, Erhitzen auf 50°, Bindung durch Blutkörperchen) 4 verschiedene hämolytische Komplemente im Ziegenserum differenzieren, so dass sich unter Mitheranziehung früherer Versuche Ehrlichs und Morgenroths (68) die Feststellung der Thatsache ergiebt, dass bei 5 daraufhin untersuchten Kompletierungen 5 verschiedene Komplemente des Ziegenserums in Aktion treten. Auch im Kaninchenserum, Hundeserum und Meerschweinchenserum haben Ehrlich und Sachs mehrere hämolytische Komplemente nachgewiesen, und Marshall und Morgenroth (145) gelang es, auf dem elegantesten Wege zwei Komplemente des Meerschweinchenserums zu differenzieren, indem sie in einer Ascitesflüssigkeit ein Partialantikomplement fanden, welches nur in ein bestimmtes Komplement des Meerschweinchenserums eingreift, ein anderes aber vollständig unbeeinflusst lässt.

Beobachtungen von Wassermann (221) und Wechsberg (225) haben auch die Verschiedenheit der hämolytischen und bakteriolytischen Komplemente desselben Serums demonstriert, und auch Metchnikoff (155) ist zu der Annahme wenigstens zweier verschiedener Komplemente in demselben Serum gelangt. Metchnikoff fand, dass die an Makrophagen reichen Exsudate hämolytisch wirksam waren, dagegen keine baktericiden Funktionen auszuüben vermochten. Umgekehrt übten die im wesentlichen Mikrophagen enthaltenden Exsudate eine bedeutende baktericide Kraft aus, erwiesen sich aber unfähig, hämolytische Amboceptoren zu aktivieren. Metchnikoff schliesst daraus, dass von den beiden Zellarten zwei verschiedene Komplemente geliefert werden.

die Mikrocytase, welche die baktericiden Wirkungen veranlasst, und die Makrocytase, welche Trägerin der die tierischen Zellen zerstörenden Funktionen ist.

Im weiteren Verfolg dieser Untersuchnngen hat Tarassévitch (212) gefunden, dass die Organextrakte der an Makrophagen reichen Organe (Milz, Mesenterialdrüsen, Netz) und des Pankreas stark hämolytisch wirken. Ebenso berichtete auch Shibayama (206) über hämolytische Eigenschaften der Extrakte aus Milz und Lymphdrüsen. Klein (104) fand die hämolytische Wirkung von Organextrakten (vom Hunde, Kaninchen, Pferde, Rind) schwankend und nur diejenige des Pankreas auf Hunde- und Kaninchenblut konstant. Dabei wirkte Pankreasextrakt stets der Hämolyse von Kaninchenblut durch Hühnerserum entgegen. Auch agglutiniertes Blut erwies sich der hämolytischen Wirkung des Pankreasextraktes gegenüber resistent.

Was die Natur dieser hämolytischen Organsubstanzen anlangt, so hält sie Tarassévitch denen des Blutserums identisch. Indes sollen sie durch Erhitzen auf 56° oft gar nicht, oft nur relativ wenig geschädigt werden und meist erst durch 1—2stündiges Erwärmen auf 58,5° bis 62° ihre hämolytische Fähigkeit verlieren. Auch durch Passieren des Papierfilters sollen die Extrakte einen Teil ihrer Wirksamkeit einbüssen, das Filtrat sich dann in Bezug auf die Inaktivierungstemperatur dem Serum analog verhalten.

Wenn wir nun die über die Komplemente gewonnenen Erfahrungen und Anschauungen auf die Therapie der Infektionskrankheiten übertragen, so ergeben sich neue Gesichtspunkte für die praktische Anwendung baktericider Heilsera[1]) und zugleich auch Erklärungen für viele Misserfolge der Serumtherapie bei bakteriellen Infektionen. Denn im bakteriolytischen Immunserum ist ja nur der Amboceptor neu erzeugt, die Komplemente dagegen sind bei der Immunisierung unbeeinflusst geblieben und als normaler Serumbestandteil nur in geringer Konzentration vorhanden oder fehlen im aufbewahrten Serum auch ganz. Gerade sie aber sind die eigentlichen bakterienvernichtenden Substanzen. Dönitz (47) hat daher als eine Grundbedingung einer rationellen Therapie der Infektionskrankheiten das Auffinden ergiebiger Komplementquellen hingestellt. Wassermann (219) hat vorgeschlagen zugleich mit dem, im wesentlichen nur Amboceptoren enthaltenden Immunserum frisches normales Serum als Komplement zu injizieren und konnte durch die gelungene Erhöhung der Schutzkraft im Tierversuch (Injektion von Typhusimmunserum und Ochsenserum) die Wichtigkeit der Komplementzufuhr demonstrieren. Indessen scheitert das Problem, soweit die Therapie beim Menschen in Betracht kommt, vorläufig an dem zu geringen Komplementgehalt der in Betracht kommenden Tiere, indem so grosse Serummengen erforderlich wären, dass sie ihrerseits eine schwere Gefahr für den Kranken bedingen würden.

Ferner wird man auch die von Neisser und Wechsberg (173) beobachtete Komplementablenkung durch überschüssigen Amboceptor in Betracht ziehen müssen, aus der sich die Notwendigkeit nicht nur an sich hinreichender

---

1) Es kommen hier nur die baktericiden, d. h. direkt gegen die Bakterien, und nicht gegen die von letzteren produzierten Gifte, gerichteten Sera (Choleraserum, Typhusserum etc.) in Betracht. Dagegen handelt es sich bei der Serumtherapie der Diphtherie, des Tetanus etc. um antitoxische Heilsera.

Komplementmengen, sondern auch einer gewissen Äquivalenz von Amboceptor und Komplement für den Heilerfolg ergiebt. Auch kann ein mehr oder weniger grosser Wirkungsverlust bei Einführung fremder Komplemente dadurch verursacht werden, dass letztere durch Antikomplemente gebunden werden oder durch die von v. Dungern (51) beobachtete Verankerung an Organzellen verbraucht werden. Bei den dem Organismus ursprünglich eigentümlichen Komplementen hat man dagegen, wie Ehrlich und Morgenroth (70) betonen, wenigstens die Sicherheit, dass sie gegenüber geeigneten komplementophilen Gruppen in Aktion treten können. Die künstliche Vermehrung der Komplemente, die sich als direkte Forderung ergeben würde, ist aber bisher im wesentlichen noch nicht gelungen, und Ehrlich und Morgenroth empfehlen daher bei der Vielheit der in einem jeden Serum enthaltenen Komplemente auch in dieser Hinsicht vorerst die Anwendung gemischter Immunsera, die von verschiedenen Tierarten gewonnen sind, damit durch die Vermehrung der komplementophilen Gruppen die Komplemente des Organismus möglichst zahlreich in Aktion treten können.

Von demselben Gesichtspunkte aus hat Ehrlich (59) auch empfohlen, die baktericiden Heilsera von Tierarten zu gewinnen, die dem Menschen möglichst nahe stehen (Affen etc.). Es ist dann einerseits mehr Aussicht vorhanden, dass die Komplemente des dem menschlichen Serum verwandten Immunserums im menschlichen Organismus nicht zerstört werden und zur Wirkung gelangen können, und dass andererseits die Amboceptoren im menschlichen Organismus Komplemente zu ihrer Aktivierung reichlicher vorfinden (cf. Ehrlich, Croonian Lecture [59]). In dieser Hinsicht ist ein Versuch Wechsbergs (224) von Interesse, aus dem sich ergab, dass der durch Immunisierung von Tauben gegen Vibrio Metchnikoff entstehende Amboceptor im Taubenserum ein Komplement findet, der durch Immunisierung von Kaninchen erhaltene aber nicht, und dass dementsprechend nur das von Tauben gewonnene Immunserum im stande war, Tauben gegen eine tötliche Infektion mit Vibrio Metchnikoff zu schützen.

k) Agglutinine.

Die Darstellung der Serumhämolysine möchte ich nicht schliessen, ohne wenigstens ganz kurz auf die Hämagglutinine des Blutserums hinzuweisen, die gleichfalls bei der Blutimmunisierung als Reaktionsprodukte entstehen und dabei schon von Bordet (19) beobachtet wurden. Als Typus der Receptoren zweiter Ordnung haben wir sie schon erwähnt[1]). Von besonderer praktischer Bedeutung sind bekanntlich die den Hämagglutininen analogen Bakterienagglutinine, die seit den Untersuchungen Grubers zum Gegenstand ein-

[1]) Nach neueren Untersuchungen Bails (5) sollen übrigens die Typhusagglutinine komplexer Natur sein.

gehender Forschung gemacht worden sind. Auf diese Verhältnisse und auf die Theorien über den Agglutinationsvorgang kann hier nicht eingegangen werden; es sei in dieser Beziehung auf die ausführliche Übersicht Köhlers (111) verwiesen.

Die Hämagglutinine des normalen Serums sind schon von Creite (38) beobachtet und dann von Landois (121) beschrieben worden. Die immunisatorische Erzeugung von spezifischen Hämagglutininen gelang Bordet (19) zugleich mit der Darstellung hämolytischer Sera. Die Agglutinine ertragen ein Erhitzen auf 60°, so dass sie im inaktiven hämolytischen Serum noch vollkommen erhalten sind. Nach neueren Untersuchungen von Eisenberg und Volk (75), sowie Wassermann (222) entstehen durch Erwärmen auf etwa 70° oder durch Zusatz von Säure, Alkali, Formol oder Harnstoff durch Verlust der agglutinophoren Gruppe Agglutinoide, die den Toxoiden und Komplementoiden entsprechen würden. Dieselben vermögen also nicht mehr, die Agglutination herbeizuführen, können aber noch mittels ihrer haptophoren Gruppen von den Zellen gebunden werden. Nach Eisenberg und Volk, wie auch Wassermann soll auch die agglutinierbare Substanz der Zellen zwei Gruppen besitzen, eine haptophore, welche sich mit dem Agglutinin verbindet, und eine labilere, durch Salzsäure leicht zerstörbare, auf welche die agglutinophore Gruppe des Agglutinins die zur Agglutination führende Wirkung ausübt.

Im übrigen trifft auch für die Agglutinine alles zu, was wir vorher über die Hämolysine auseinandergesetzt haben. Sie stellen gleichfalls in die Blutbahn abgestossene Receptoren dar und können, in den fremdartigen Organismus eingeführt, Antiagglutinine auslösen. Die normalen Agglutinine des Blutserums, Produkte des normalen Stoffwechsels, sind durch die elektive Absorption, ebenso wie die normalen Amboceptoren leicht zu trennen. Bordet (20) konnte die Vielheit der Bakterienagglutinine, Malkoff (141) die Vielheit der Hämagglutinine nachweisen. So z. B. agglutiniert normales Ziegenserum Menschen-, Kaninchen- und Taubenblutkörperchen. Versetzte Malkoff nun das Ziegenserum mit einer dieser Blutarten, so wurde das Blut agglutiniert, die durch Centrifugieren wieder erhaltene Flüssigkeit hatte aber nur das Agglutinationsvermögen für diese Blutart, nicht für die beiden anderen verloren. Es handelte sich also um drei verschiedene Agglutinine, die bei der Agglutination der drei Blutarten im Ziegenserum in Aktion traten [1]).

[1]) In ganz entsprechender Weise wird die Vielheit der Agglutinine im normalen Serum auch durch die schönen Versuche von Landsteiner und Sturli (126) demonstriert. Auch dass, wie diese Autoren fanden, Blutkörperchen, die mit dem Agglutinin eines Serums gesättigt sind, das Agglutinin eines andersartigen Serums noch aufnehmen können, steht im besten Einklang mit den Anschauungen Ehrlichs. Der grosse Apparat verschiedener Receptoren ermöglicht es den Blutkörperchen eben, die differenten Agglutinine der verschiedenen Sera zu verankern. Es ist daher nicht recht verständlich, wie gerade diese der Receptorentheorie so entsprechende Versuchsreihe durch Landsteiner und Sturli eine andersartige komplizierte Deutung erfahren konnte.

Während Bordet zuerst annahm, dass die Agglutination stets der Hämolyse vorangeht, zeigten Ehrlich und Morgenroth (65), dass in gewissen Fällen Hämolyse eintritt, ohne dass eine vorherige Agglutination der Blutkörperchen wahrzunehmen ist. „Die Agglutination darf also keineswegs als eine Vorbedingung des hämolytischen Vorganges aufgefasst werden". Agglutinine und Amboceptoren sind in ihrem Vorkommen und in ihrer Wirkung vollkommen unabhängig voneinander. Baumgarten (8) allerdings vertritt neuerdings den Standpunkt, dass die Agglutinine den als Amboceptoren bezeichneten Substanzen identisch sind. Er schreibt die Hämolyse im fremdartigen Serum lediglich dem Einfluss der Agglutinine zu, „welche zwar an und für sich unfähig sind, Hämolyse zu bewirken, aber doch die roten Blutkörperchen in einen Zustand versetzen, dass sie das Hämoglobin schon bei relativ geringen Graden osmotischer Störung heraustreten lassen". Diese geringgradigen osmotischen Störungen sollen eben die fremdartigen Sera darstellen, deren osmotische Spannkraft durch Erhitzen (Inaktivieren) verändert wird. Die Annahme der Komplemente erscheint Baumgarten daher überflüssig. Demgegenüber möchten wir hervorheben, dass es zahlreiche Kombinationen giebt, in denen die Blutkörperchen sich in ihrem eigenen Serum, also dem idealsten isotonischen Medium, auflösen, wenn sie durch ein andersartiges, durch Erhitzen inaktiviertes Serum (Amboceptor) vorbehandelt sind. Solche Kombinationen sind z. B. Meerschweinchenblut — inaktives Hundeserum — Meerschweinchenserum, Meerschweinchenblut — inaktives Ochsenserum — Meerschweinchenserum, Ziegenblut — inaktives Kaninchenserum — Ziegenserum etc. Derartige Fälle zeigen in eindeutiger Weise, dass die Hämolyse durch Blutserum mit den Verhältnissen der Isotonie nichts zu thun hat, vielmehr auf dem Zusammenwirken zweier Substanzen, Amboceptor und Komplement, beruht, die vereint die hämolytischen Blutgifte darstellen.

Über Hämagglutination durch Extrakte aus roten Blutkörperchen und über Iso- und Autoagglutination durch Serum berichtete Klein (105) (über Isoagglutinine im menschlichen Serum: siehe S. 778 ff.).

Cytotoxine.

Wie von vornherein anzunehmen war und auch von uns schon mehrmals erwähnt worden ist, ist die Eigenschaft der Amboceptorenauslösung nicht nur Blutzellen und Bakterien eigen, sondern sie ist der Ausdruck eines allgemeinen biologischen Gesetzes. Die verschiedensten Zellen erzeugen, in den tierischen Organismus eingeführt, spezifische Antikörper im Blute, die nach ihrer Entstehung und Wirkung den Hämolysinen in jeder Hinsicht entsprechen[1]). Diese zellentötenden Substanzen des Blutserums bezeichnet Metchnikoff (154) als „Cytotoxine". Derartige cytotoxische Sera sind bisher dargestellt worden: gegen Flimmerepithelien (von Dungern [50]), gegen Spermatozoen (Landsteiner (122), Metchnikoff (153), Moxter [165]), gegen Leukocyten (Delezenne (40), Metchnikoff (152), Funck [83]), gegen Nierenepithelien (Lindemann (132), Néfédieff [168]), gegen Nebennierensubstanz (Bigart et Bernard [15]), gegen Leberzellen (Delezenne (41), Deutsch [45]), gegen Gehirnsubstanz (Delezenne (42), Metchnikoff [152]), gegen Pankreas (Surmont [211]). Die wirksamen Substanzen aller dieser Sera (Leukotoxin, Spermotoxin, Neurotoxin etc.) sind, wie die Hämolysine

1) Über die Entstehung von Hämolysinen bei Injektion von Spermatozoen und Epithelzellen s. oben, S. 758.

komplexer Natur, sie bestehen ebenfalls aus Amboceptor und Komplement, die in derselben Weise, wie die Hämolysine ihre Wirkung entfalten. Die cytotoxischen Sera, als deren speziellen Fall wir die hämolytischen Sera ansehen müssen, wirken, in den tierischen Organismus eingeführt, in hohem Masse giftig, und auch diese Giftigkeit in vivo ist insofern spezifisch, als sie nur bei derjenigen Tierart in Erscheinung tritt, die das zur Gewinnung des Cytotoxins injizierte Zellmaterial geliefert hatte. So wirkt ein neurotoxisches Serum, welches durch Vorbehandlung von Enten mit Hundegehirn gewonnen wurde (Delezenne), gerade nur auf Hunde toxisch oder ruft, in kleineren Dosen injiziert, Lähmungserscheinungen hervor. Ebenso führt antihepatisches Serum den Tod der Versuchstiere durch direkte Wirkung auf die Leber, die dann ähnliche Veränderungen wie bei der akuten gelben Leberatrophie zeigt, herbei, u. s. w. Im hängenden Tropfen kann man unter dem Mikroskope den schnellen Stillstand der Spermatozoenbewegung bei Zusatz von spermotoxischem Serum beobachten, und ebenso hört die Bewegung der Flimmerzellen unter dem Einfluss von Antiepithelserum auf, indem die Zellen rasch abgetötet werden.

Die Übereinstimmung der Cytotoxine und Hämolysine zeigt sich auch darin, dass durch Immunisieren mit Cytotoxinen ebenfalls Anticytotoxine erzeugt werden können. So erhielt Besredka (11) ein Antileukotoxin, Delezenne (43) immunisierte gegen neurotoxisches und antihepatisches Serum, und Metchnikoff (153) und Métalnikoff (150) erzeugten Sera, welche die Wirkung des Spermotoxins aufzuheben im stande waren. Dabei zeigte sich speziell für das Antispermotoxin durch die Untersuchungen Weichardts (226), dass bei der Immunisierung mit Cytotoxinen ebenso wie mit Hämolysinen, neben Antikomplement Antiamboceptor entsteht.

Die von Metchnikoff (153) gefundene Thatsache, dass auch kastrierte Kaninchen im stande sind, nach Vorbehandlung mit Spermotoxin Antispermotoxin zu bilden, steht, wie schon v. Dungern (52) betont hat, in keinem Gegensatz zur Receptorentheorie. Denn selbst Antiamboceptoren können ohne Vermittelung der Spermatozoen gebildet werden, da die das Spermotoxin bindenden Receptoren nicht auf die Spermatozoen beschränkt zu sein brauchen, sondern sich auch in anderen Organzellen vorfinden können. Darauf weist ja auch die schon früher erwähnte hämolytische Fähigkeit des spermotoxischen Serums hin.

Von cytotoxischen Fähigkeiten des normalen Serums ist die spermotoxische Funktion weit verbreitet. Auch die normalen Spermotoxine sind komplexer Natur. Der Amboceptorennachweis gelingt dadurch, dass man das durch Erhitzen inaktivierte Serum durch Zusatz einer kleinen Menge an sich nicht lösenden, aktiven Serums derselben oder einer anderen Art aktivieren und so durch zwei an sich unwirksame Komponenten die Abtötung der Spermatozoen herbeiführen kann (London [137], Sachs [200]).

Nach den Angaben Londons (137) sind die Sera der meisten Tiere befähigt, auch die Spermatozoen des Individuums, von dem sie stammen, abzutöten, enthalten also Autospermotoxine.

Einige Versuche, die in therapeutischer Absicht über die Wirkung der Cytotoxine in vivo angestellt sind, betreffen zunächst die Hämolysine. Dass die Hämolysine, in den tierischen Organismus eingeführt, toxisch wirken, geht ja u. a. aus den Versuchen von Belfanti und Carbone hervor. Cantacuzène (37) hat nun beobachtet, dass bei Injektion solcher Mengen hämolytischen Serums, die unter der tötlichen Dosis liegen, zunächst eine Verminderung der roten Blutkörperchen stattfindet, die von einer allmählichen Regeneration gefolgt ist. Bei Injektion von noch geringeren (minimalen) Hämolysinsmengen soll aber das Hämolysin ein Stimulans auf das hämatopoëtische System darstellen, indem Cantacuzène dann eine Vermehrung der Blutkörperchenzahl und eine Erhöhung des Hämoglobingehalts eintreten sah. Ebenso beschreibt Besredka (11) eine Hyperleukocytose bei Injektion geeigneter Leukotoxinmengen.

Metchnikoff und Besredka (156) glauben auch in therapeutischen Versuchen mit spezifischem Menschenbluthämolysin einen günstigen Einfluss bei Leprakranken konstatiert zu haben, den sie im wesentlichen dem Leukotoxinanteil des Serums zuschreiben. Jedenfalls ergiebt sich nach der Ansicht dieser Autoren als allgemeine Regel, dass geringe Cytotoxinmengen anregend auf die Bildung der entsprechenden Zellelemente im Organismus wirken.

Welche Bedeutung die Kenntnis der Cytotoxine für die menschliche Pathologie haben kann, ist leicht ersichtlich. Bei atrophischen Zuständen, bei der Resorption von Tumoren etc. sind Verhältnisse gegeben, in denen Körperzellen zur Resorption gelangen. So können schon durch einen geringgradigen Zerfall des Parenchyms Zellen resorbiert und die hierdurch ausgelösten Cytotoxine ihrerseits wieder eine Schädigung derselben Organzellen veranlassen, so dass es gewissermassen zu einer sekundären Autointoxikation kommt, deren bedenklicher Circulus vitiosus besonders aus unserer Besprechung der Isolysine einleuchten wird[1]). In diesem Sinne ist vielleicht die Beobachtung Métalnikoffs (150) von Interesse, dass es in der That gelingt, durch Behandlung von Meerschweinchen mit ihren eigenen Spermatozoen ein Immunserum gegen die letzteren, also ein Autospermotoxin zu erhalten. Im allgemeinen werden allerdings im normalen Organismus die schon früher besprochenen Regulationseinrichtungen — es kommen hierbei nach Ehrlich und Morgenroth (67, 69, 70) in erster Linie Receptorenschwund oder Antiautocytotoxine in Betracht — die drohende Gefahr abwenden, und das Studium gerade dieser Regulationseinrichtungen wird daher geeignet sein, unsere Kenntnis der natürlichen Schutzeinrichtungen des Organismus zu vertiefen und manche pathologische Störungen verstehen zu lernen.

Auch in einer anderen Hinsicht ergeben sich aus dem Studium der Cytotoxine neue Aussichten für die Therapie. Denn durch die mitgeteilten Erfahrungen scheint die Basis für eine rationelle Serumtherapie der zelligen

[1]) Hulot und Ramond (97) suchten, von diesen Gesichtspunkten ausgehend, durch Vorbehandlung von Meerschweinchen mit Leber- und Nierenzellen Cytotoxine gegen die eigenen Organzellen zu erzeugen und beobachteten nach Injektion von Leberzellen Degenerationserscheinungen an der Leber, nach Injektion von Nierenzellen solche an den Nieren.

Tumoren gegeben, und von Dungern (50) und Metchnikoff (152) haben bereits die Idee ausgesprochen, die Zerstörung epithelialer Neubildungen, speziell der Carcinome, durch spezifische Antiepithelzellensera zu versuchen. In allerjüngster Zeit hat nach dieser Richtung hin Jensen (100) Versuche an carcinomatösen Mäusen angestellt, und es gelang ihm, durch ein Immunserum, welches von Kaninchen durch Vorbehandlung mit Krebszellen gewonnen war, allem Anscheine nach Heilerfolge zu erzielen.

Receptorenstudium und menschliche Pathologie.

Wenn ich zum Schluss noch mit einigen Worten auf die Bedeutung der Receptorenstudien für die Klinik, speziell für die Physiologie und Pathologie des Blutes eingehen darf, so möchte ich zunächst resumieren, dass wir im Blute zwei grosse Receptorensysteme zu unterscheiden haben, den Receptorenapparat der Blutzellen und die grosse Schar mannigfaltiger abgestossener Receptoren, die als Produkte des inneren Stoffwechsels im Blutserum kreisen.

Dass die roten Blutkörperchen mit einer grossen Zahl verschiedener Receptoren versehen sind, haben wir im Verlaufe unserer Auseinandersetzungen schon mehrmals erörtert. Von dem Gesichtspunkte ausgehend, dass die Receptoren dazu dienen, Nährstoffe aufzunehmen, dass aber bei der minimalen vita propria der roten Blutkörperchen ein so grosser Assimilationsapparat unmöglich dem eigenen Bedarf entsprechen kann, fasst Ehrlich (60) die roten Blutkörperchen als „Speicherungscentren" auf, denen die Funktion zukommt, überschüssige Stoffwechselprodukte oder Nahrungsstoffe provisorisch in sich aufzunehmen und sie erst im Bedarfsfall an die Organe abzugeben. Der Austausch an die Organe wird dann nach Ehrlich durch eine höhere Affinität der Gewebsreceptoren bedingt, und Affinitätsschwankungen im positiven oder negativen Sinne bilden die Grundlagen für eine zweckmässige Regulation eines ökonomischen Assimilationsbetriebs.

Dass die Blutkörperchenreceptoren bei derselben Tierart individuell in weitestem Masse schwanken, haben wir bei der Besprechung der Jsolysine erörtert. Aber auch zeitliche Schwankungen bei demselben Individiuum kommen vor. So beobachteten Ehrlich und Morgenroth (67) bei dem Blute einer Ziege, das auf ein bestimmtes Isolysin reagiert hatte, nach einigen Wochen eine Unempfindlichkeit infolge von Receptorenschwund, in einem anderen Falle auch das Neuauftreten der Receptoren. Als die Folge eines Receptorenschwundes ist wohl auch die Beobachtung von Kossel (113), Camus und Gley (33, 34), Tchistovitsch (213) aufzufassen, dass die Blutkörperchen des Kaninchens während der Immunisierung mit Aalserum unempfindlich gegen dieses Gift werden. Ehrlich (60) zieht als Erklärung für einen derartigen Receptorenschwund die Möglichkeit einer Art Inaktivitätsatrophie in Betracht, indem Stoffwechselprodukte, mit deren Fesselung die betreffenden Receptoren

sonst betraut sind, verschwinden. In dem erwähnten Falle Kossels würde das durch Aalserum erzeugte Antitoxin die in Frage kommenden Stoffwechselprodukte an sich reissen, da ja letztere, um in dieselben Receptoren, wie das Aalserumhämolysin einzugreifen, dieselben haptophoren Gruppen, wie letzteres haben müssen (cf. Ehrlich, Schlussbetrachtungen [60]).

Es sei übrigens bemerkt, dass der von Kossel beschriebene Fall eine Ausnahme darstellt. Bei anderen Immunisierungen mit Hämolysinen ist nie eine im Verlaufe der Immunisierung eintretende Unempfindlichkeit der Blutkörperchen beobachtet worden. Man könnte sich ja leicht vorstellen, dass bei der Einführung eines Blutgiftes (Tetanolysin etc.) gerade die empfindlichen Blutkörperchen dasselbe verankern und sie in erster Linie den Ort der Antikörpererzeugung darstellen. Dem ist aber nicht so. Der Receptorenapparat der roten Blutkörperchen bleibt bei allen übrigen Immunisiernngen unbeeinflusst, und der Ort der Antikörpererzeugung ist in den Organzellen zu suchen, deren Receptoren, wie schon mehrmals erwähnt, vielfach mit den Blutkörperchenreceptoren identisch sind.

Nach alledem wird man jedenfalls an der grossen Bedeutung der Receptorenstudien nicht mehr zweifeln können.

Bisher ist beim Menschen die Aufmerksamkeit der Forscher im wesentlichen auf die in den Körperflüssigkeiten enthaltenen von Ehrlich als „Haptine" zusammengefassten abgestossenen Receptoren gerichtet gewesen. E. Neisser und Döring (169), und später Laqueur (128) untersuchten die hämolytische Fähigkeit des Menscheuserums gegenüber Kaninchenerythrocyten und beobachteten bei Urämie ein gleichzeitiges Vorhandensein von Antikomplement im Serum. Auch Camus und Pagniez (35), konstatierten zuweilen die gleichzeitige Gegenwart von Antihämolysinen neben Hämolysinen im menschlichen Serum. Halban und Landsteiner (91) fanden die hämolytische Wirksamkeit des kindlichen Blutserums geringer, als diejenige des mütterlichen Serums und überhaupt im allgemeinen einen geringeren Gehalt an Serumstoffen im kindlichen Blute. Die schwächere hämolytische Kraft des kindlichen Blutserums war im wesentlichen durch Mangel an Amboceptor bedingt. Strauss und Wolff (209, 210) untersuchten die hämolytische Kraft der Transsudate und Exsudate gegenüber Kaninchenblut und fanden diejenigen der Transudate entsprechend dem Stickstoffgehalt stets geringer als die der Exsudate.

Sabrazès und Fauquet (196, 197) sowie Camus und Pagniez (36) berichten über die hämolytische Fähigkeit des menschlichen Harns. Bei Neugeborenen, auch bei Erwachsenen, die einer strengen Milchdiät unterworfen sind, soll der Harn hämolytisch wirken, was Pugnat (192) auf anisotonische Verhältnisse zurückführt.

Bei mit Blut vorbehandelten Tieren beobachtete Friedberger (81) den Übergang der immunisatorisch erzeugten Amboceptoren und Agglutinine in den Urin, Kraus (114) den Übergang der Hämagglutinine in die Milch.

Zahlreiche Untersuchungen liegen über die isoagglutinierenden und isolytischen Fähigkeiten des menschlichen Blutserums vor. Sie sind zuerst von Landsteiner (123), Donath (48) und Halban (90) beschrieben worden. Von Interesse ist dabei auch die Feststellung Halbans, dass das Serum der

Mutter sich zu den fötalen Erythrocyten, wie ein Serum eines anderen Individiums verhält und ebenso umgekehrt das Serum des Kindes auch für die Blutkörperchen der Mutter isoagglutinierend wirken kann.

In neuerer Zeit sind nun Isoagglutinine und Isolysine bei den verschiedensten Krankheiten beschrieben worden. Die erste hierher gehörige Mitteilung stammt schon von Maragliano (142), der bei vielen Krankheiten eine zerstörende Wirkung des Serums auf die normalen Erythrocyten anderer Individuen im Gegensatz zum Serum von Gesunden beobachtete. Angeregt durch die Ergebnisse der neuen Hämolysinforschung, haben sich dann eine grosse Zahl von Forschern diesen Fragen zugewandt. Zuerst beschrieben Grünbaum (88) Isoagglutinine bei Typhus- und Scharlachkranken, Shattock (205) bei croupöser Pneumonie, Abdominaltyphus und einigen anderen Krankheiten und Lo Monaco und Panichi (159) bei Malaria. Nach den Angaben von Lo Monaco und Panichi, die auch von Grixoni (85) bestätigt wurden, soll die Agglutinationsfähigkeit des Serums Malariakranker nach Ausbruch der Fiebersteigerung rasch ansteigen und nach Chinindarreichung abfallen. Sie soll sich ausserdem auf das Blut aller Individuen beziehen, d. h. auf Pan-Isoagglutinine zurückzuführen sein. Andere ausführliche Arbeiten stammen von Ascoli (1), Eisenberg (79), Landsteiner (124), Klein (105) etc. Besonders auf die Arbeit von Eisenberg, welche die einschlägige Literatur eingehend berücksichigt, sei zur Orientierung hingewiesen. Eisenberg hält „das Auftreten von Isolysinen und Isoagglutininen nicht spezifisch für die betreffenden Krankheiten, sondern einfach für den Ausdruck der Reaktion des Organismus auf die Resorption von Erythrocytenbestandteilen, was natürlich ihre allgemeine diagnostische Verwertung ausschliesst". Während Eisenberg das Vorkommen von Isoagglutininen und Isolysinen im menschlichen Serum für eine seltene Ausnahme hält, fand Landsteiner in 22 daraufhin untersuchten normalen Seris Isoagglutinine, die aber nicht den Erythrocyten jeden Individiums gegenüber wirksam waren. Ascoli und Klein endlich berichten auch über Autoagglutinine des menschlichen Serums, d. h. die Fähigkeit, die eigenen Blutkörperchen zu agglutinieren.

Die Annahme der Autoren, die das Auftreten von Isolysinen und Isoagglutininen beim Menschen mit dem Blutzerfall in Zusammenhang bringen (Eisenberg etc.), wird nicht allgemein geteilt. So sahen Kraus und Ludwig (118) nach Behandlung mit hämolytischen Giften (Bacteriohämolysinen etc.) keine Isolysine und Agglutinine im Serum auftreten, trotzdem dabei eine beträchtliche Zerstörung der Erythrocyten stattfindet. Über gleiche negative Resultate berichtet auch Wassermann (222). Wir müssen es daher dahingestellt sein lassen, ob zur Erzeugung von Isolysinen die Resorption relativ geringer Blutmengen, wie sie im Verlauf von Krankheiten und wohl auch innerhalb des normalen Lebens stattfindet, ausreicht, oder ob eine massenhafte Resorption von Blut, ein „Ictus immunisatorius", wie ihn

Ehrlich und Morgenroth (67) bei der Erzeugung von Ziegenisolysinen künstlich schufen, notwendig ist.

Jedenfalls dürften die Haptinstudien mannigfache neue Aufschlüsse und Anregungen für die Pathologie und Klinik bieten, und wenn auch vorerst die klinischen Bemühungen noch wenig positive Ergebnisse gezeitigt haben, so kann das bei dem geringen Alter und der Eigenart dieses Forschungsgebietes nicht wundernehmen. Aber es ist zu erwarten, dass die fortgesetzte experimentelle Begründung dieses neuen Kapitels allgemeiner Biologie neue Fragestellungen und neue Einblicke in die feinsten Vorgänge cellularen Lebens eröffnen wird.

Anhang.

Technik der Hämolysinuntersuchung.

Für die rationelle Untersuchung der Serumhämolysine ist ein quantitatives Vorgehen nach dem Vorgang von Ehrlich und Morgenroth unerlässlich.

Als Blutmenge wird 1 ccm einer 5% Aufschwemmung von defibriniertem Blut in 0,85% Kochsalzlösung gebraucht. Das Blut muss vorher durch Waschen mit Kochsalzlösung und Centrifugieren von anhaftenden Spuren Serums befreit sein.

Das Inaktivieren der Sera geschieht in der Regel durch 35 Minuten langes Erhitzen auf 55° im Wasserbad. Jedoch ist, besonders bei normalen Seris, Vorsicht wegen der in manchen Fällen bestehenden Thermolabilität der Amboceptoren notwendig.

Eine Reihe von Reagensröhrchen werden mit 1 ccm der 5% Blutaufschwemmung und fallenden Mengen des zu untersuchenden Serums beschickt. Die Flüssigkeitsmenge wird mit Kochsalzlösung überall auf dasselbe Niveau — in der Regel 2,0—2,5 ccm — gebracht. Das Reagensglasgestell bleibt nun 2 Stunden lang unter mehrmaligem Schütteln der einzelnen Röhrchen im Brutschrank und wird dann im Eisschrank aufbewahrt. Wartet man einige Stunden, so wird die Ablesung dadurch erleichtert, dass die ungelöst gebliebenen Blutkörperchen zu Boden sinken. Aus dem Färbungsgrade der darüber stehenden Flüssigkeit kann man den Hämoglobinaustritt etwas ermessen und drückt die Grade der eingetretenen Lösung folgendermassen aus: komplet, fast komplet, stark, mässig, wenig, Spur, Null.

Es ergeben sich zwei Grenzwerte:

1. Komplete Lösung: Sämtliche Blutkörperchen sind gelöst, die Flüssigkeit ist vollständig lackfarben.

2. Null: Die Blutkörperchen sind gerade noch vollständig erhalten, die überstehende Flüssigkeit ist klar und farblos.

Untersucht man, wie besonders beim Immunserum, Amboceptor und Komplement getrennt, so bestimmt man zunächst mit einem Überschuss von Komplement die minimale Amboceptormenge, die eben noch zur kompleten Lösung ausreicht. Mit einer reichlichen, sicher lösenden Amboceptormenge kann man dann die geringste Komplementmenge ermitteln, die gerade noch zur kompleten Lösung führt.

In vielen Fällen genügt aber die absolute Bestimmung von Amboceptor und Komplement nicht, da in dem zu untersuchenden Serum etwa vorhandene Antikörper — Antikomplement oder Antiamboceptor — die absoluten Mengen verdecken können.

Die Differenzierung von Antiamboceptor und Antikomplement ist schon bei den Antihämolysinen besprochen. Die quantitative Titrierung erfolgt in der Weise, dass in einer Reihe von Reagensgläschen die minimalen, gerade noch zur kompleten Lösung führenden Mengen von Amboceptor oder Komplement, event. auch ein geringes Multiplum davon (1½—2fach)

verteilt und fallende Mengen des auf Antikörper zu untersuchenden Serums zugefügt werden. Man lässt die derart vorbehandelten, immer mit Kochsalzlösung auf gleiches Volumen gebrachten Röhrchen 1 Stunde bei Zimmertemperatur oder 40 Minuten bei 37° stehen und fügt dann die noch fehlenden Bestandteile: Blut und Komplement, resp. Amboceptor zu. In den Röhrchen, welche die grössten Antikörpermengen enthalten, bleibt dann die Lösung aus und aus der minimalen, grade noch die Lösung vollständig aufhebenden Antikörpermenge erkennt man dessen Wirkungswert.

Der Bindungsversuch (siehe unter: Antihämolysine) besteht darin, dass die Blutkörperchen mit fallenden Mengen des Amboceptors vorbehandelt, nach ³/₄ bis 1stündigem Aufenthalt bei 37° abcentrifugiert werden, und die Aktivierung der derart vorbehandelten Sedimente durch aktives komplementhaltiges Serum versucht wird. Die etwaige störende Interferenz eines im amboceptorenhaltigen inaktiven Serum enthaltenen Antikomplements ist dann ausgeschaltet. Indes kann die Komplementoidverstopfung (cf. Komplemente) und das Ausbleiben der Amboceptorenverankerung bei Fehlen von Komplement (s. oben) den Bindungsversuch scheitern lassen.

III. ALLGEMEINE MORPHOLOGIE UND PHYSIOLOGIE.

1. Pathologie der Zelle.

Von

Eugen Albrecht, München.

Physikalische Fragen der Zellpathologie.

II. Teil: Der physikalische Bau des Zellkerns in normalen und pathologischen Zuständen.

Litteratur.

1. Albrecht, E., Zur Struktur des Seeigeleies. Sitz.-Ber. Ges. Morph. Phys. München 1898
2. Derselbe, Zur physiologischen und pathologischen Morphologie der Nierenzellen. Verh. d. path. Ges. 1899. II. S. 462.
3. Altmann, R., Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig. 1890.
4. Auerbach, L., Über einen sexuellen Gegensatz in der Chromatophilie der Keimsubstanzen etc. Sitz.-Ber. Ak. Wiss. Berlin. 1891. S. 713.
5. Derselbe, Über zweierlei chromatophile Kernsubstanzen. Ibid. 1890. S. 735.
6. Ballowitz, Überkernarrosion und Kernfensterung unter dem Einflusse der Zellsphäre. Virchows Archiv. Bd. 160. S. 574.

6a. Derselbe, Über das Epithel der Membrana elastica posterior des Auges etc. Arch. mikr. An. Bd. 56. S. 230.

7. Derselbe, Notiz über Riesenkerne. An. Anz. Bd. 17. S. 340.
8. Berthold, G., Studien über Protoplasmamechanik. Leipzig. 1886.
9. Brauer, A., Zur Kenntnis der Reifung des parthenogenetisch sich entwickelnden Eies von Artemia salina. Arch. m. An. Bd. 43. 1894. S. 162.
10. Brücke, E., Die Elementarorganismen. Sitz.-Ber. Wien. Ak. Wiss. Bd. 44. 1861.
11. Bütschli, O., Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma. Leipzig. 1892.

12. Bütschli, O., Meine Ansicht über die Struktur des Protoplasmas und einige ihrer Kritiker. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. XI. 1901. Heft 3 und 4.
13. Derselbe, Bemerkungen über die Anwendbarkeit des Experimentes in der Entwickelungsmechanik. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. V. 1897. S 59.
14. Derselbe, Referat im Zool. Centralbl. VII. Jahrg. 1900. Nr. 20.
14a. Derselbe, Bemerkungen über Plasmaströmungen bei der Zellteilung. Arch. f. Entw.-Mech. 10. Bd. 1900. S. 52.
15. Carlier, W., Changes that occur in some cells of the Newts stomach during digestion. Cellule. Bd. 16. 1899. S. 403.
15a. Carnoy et Lebrun. La cytodiérèse de l'œuf chez les batraciens-cellule. 1901.
16. Cavara, Ipertrofie ed anomalie nucleari in seguito a parasitismo vegetale. Pavia. 1896.
16a. Czermak, N., Über die Desintegration und die Reintegration des Kernkörperchens bei der Karyokinese. Anat. Anz. Bd. 15. 1899. S. 413.
17. Dangeard et Armand, Observations de biologie cellulaire. Le botaniste. Bd. V. S. 293.
18. Demoor, Contribution à l'étude de la cellule. Arch. Biol. T. 13. 1894.
19. Ellermann, V., Über die Schleimsekretion im Eileiter der Amphibien. An. Anz. Bd. 18. 1900. S. 182.
20. v. Erlanger, Über den feineren Bau der Epithelzellen der Salamanderlarve und ihre Teilung. Zool. Anz. 1896. S. 401.
21. Flatau, Einige Betrachtungen über die Neuronlehre etc. Fortschr. Med. 1896. S. 201.
22. Flemming, W., Zellsubstanz, Kern- und Zellteilung. Leipzig. 1882.
23. Derselbe, Über die Unsichtbarkeit lebender Kernstrukturen. Anat. Anz. VII. 1892. S. 758.
24. Derselbe, Zelle, Referate in Ergebn. d. Anat. u. Entw.-Geschichte.
25. van Gehuchten, L'anatomie fine de la cellule nerveuse Cellule. Bd. 13. 1897. S. 313.
26. Gruber, A., Über Kern und Kernteilung bei den Protozoen. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 40.
27. Guignard, Nouv. rech. sur le noyau cellulaire. Ann. de soc. nat. Botan. Sér. VI. T. 20. pag. 310.
28. Haberlandt, G., Über die Beziehungen zwischen Funktion und Lage des Zellkerns. Jena. 1887.
29. Heidenhain, M., Über Kern und Protoplasma. Festschr. f. Kölliker. Leipzig. 1892.
29a. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Topographie und Histologie der Kloake u. s. w. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 25. S. 173.
30. Derselbe, Anatom. Anz. Bd. 17. 1901.
31. Henneguy, Leçons sur la Cellule. Paris. 1896.
32. Herfort, K., Die Konjugation der Vorkerne und die erste Furchungsspindel im Ei von Petromyzon fluviatilis. Anat. Anz. Bd. 16. 1899. S. 369.
33. Hertwig, O., Die Zelle und die Gewebe. Jena. 1893.
34. Johow, Der Zellkern von Chara foetida. Botan. Ztg. 1881.
35. Klaatsch, O., Über Kernveränderungen im Ektoderm der Appendikularien bei der Gehäusebildung. Morph. Jahrb. Bd. 43. S. 142.
36. Klebs, G., Über den Einfluss des Kerns in der Zelle. Biol. Centralbl. Bd. VII. 1887. S. 161.
37. Klemm, P., Desorganisationserscheinungen an der Zelle. Jahrb. f. wiss. Bot. Bd. 28. 1895. S. 627.
38. Köppen, O. W., Über das Verhalten des Zellkerns im ruhenden Samen. Inaug.-Diss. Leipzig. 1887.
39. Korschelt, Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Zellkerns. Zool. Jahrb. Bd. IV. 1889.
40. Derselbe, Über die Struktur der Kerne in den Spinndrüsen der Raupen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 47. 1896.
41. Lehmann, Molekularphysik. Leipzig. 1889.

42. Lukjanow, Über die Hypothese von Altmann, betreffend die Struktur des Zellenkerns. Sitz.-Prot. d. biol. Sekt. d. Warschauer Naturf.-Gesellschaft. 1889.
43. Manille, Ide, Glandes cutanées à canaux intracellulaires chez les Crustacées édriophthalmes. Cellule. T. VII.
44. Derselbe, Le tube digestif des Edriophthalmes. Ibid. T. VIII.
44a. Montgomery, Comparative Cytological Studies etc. Journ. of Morphol. V. XV. 1899.
45. Moore, J. E. S, On the structural changes in the reproductive cells during the spermatogenesis of elasmobranchs. Am. Journ. of M. Sc. Bd. 38. 1896. S. 275.
45a. Nestler, Über die durch Wundreiz bewirkten Bewegungserscheinungen des Zellkerns und des Protoplasmas. Bot. Centralbl. 76. Bd. 1898. S. 42.
46. Nissl, Über die Veränderungen der Ganglienzellen im Facialiskern des Kaninchens nach Ausreissung der Nerven. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 48. 1892. S. 197.
47. Derselbe, Über experimentell erzeugte Veränderungen an den Vorderhornzellen des Rückenmarks bei Kaninchen. Ibid. Bd. 48. 1892. S. 675.
48. Pauli, W., Über Quellungsvorgänge und ihre biologische Bedeutung. Wien. klin. Wochenschrift. Jahrg. 1898. Nr. 13.
49. Pfeffer, W., Pflanzenphysiologie. Leipzig. 1897.
50. Pfitzner, Zur morphologischen Bedeutung des Zellkerns. Morph. Ib. Bd. 9. S. 54.
51. Derselbe, Zur Kenntnis der Kernteilung bei den Protozoen. Ibid. S. 454.
52. Rabl, H., Über die Kerne der Fettzellen. Arch. mikr. An. Bd. 47. 1896. S. 407.
53. Radlkofer, Über Krystalle proteinartiger Körper. Leipzig. 1859.
54. vom Rath, O., Über eine eigentümliche polycentrische Anordnung des Chromatins. Zool. Anz. 1890. S. 334.
55. Derselbe, Über den feineren Bau der Drüsenzellen des Kopfes von Anilocra mediterranea Leach im speziellen und die Amitosenfrage im allgemeinen. Zeitschr. wiss. Zool. Bd. 60. 1895. S. 1.
56. Reinke, F., Zellstudien. Arch. mikr. Anat. Bd. 43. 1894. S. 377.
57. Rhumbler, Cytomechanische Studien. Archiv f. Entw.-Mechan. Bd. III u. IV. 1896 und 1897.
58. Derselbe, Über ein eigentümliches periodisches Aufsteigen des Kernes an die Zelloberfläche innerhalb der Blastomeren gewisser Nematoden. Anat. Anz. Bd. 19. 1901. S. 60.
59. Rosen, F., Beiträge zur Kenntnis der Pflanzenzellen. Cohns Beitr. 1892. S. 258.
60. Rosenthal, J., Lehrbuch der Allg. Physiologie. Leipzig. 1901.
61. Sack, A., Über vakuolisierte Kerne der Fettzellen etc. Arch. mikr. Anat. Bd. 46. 1895. S. 431.
62. Sappin-Trouffy, Recherches historiques sur la famille des Urédinées. Le botaniste. Bd. V. S. 74.
63 Schaudinn, Camptonema nutans n. g. n. p. Sitz.-Ber. Ak. Wiss. Berlin. 1894. 20. Dez.
64. Schlater, Die neueren Anschauungen über den Aufbau der lebenden Substanz. Biol. Centralbl. 1899.
65. Derselbe, Zur Morphologie der Zelle. Arch. mikr. Anat. Bd. 44. S. 249.
66. Schmaus und Albrecht, Über Karyorrhexis. Virchows Archiv. Bd. 138. Suppl. S. 1.
66a. Dieselben, Die käsige Nekrose tuberkulösen Gewebes. Virch. Arch. Bd. 148. S. 495.
66b. Schmitz, Untersuchungen über die Struktur des Protoplasmas und der Zellkerne in Pflanzenzellen. Verh. d. Nat.-histor. Vereins d. preuss. Rheinlands und Westphalens. 1880.
67. Schwalbe, E., Die morphologischen Umwandlungen der roten Froschblutkörperchen bei der extramuskulären Gerinnung. Virchows Archiv. Bd. 158. 1899. S. 80.
68. Sjöbring, Über das Formol als Fixierungsflüssigkeit. Anat. Anz. Bd. 17. S. 273.
68a. Solger, Zur Kenntnis und Beurteilung der Kernreihen im Myokard. Anat. Anz. Bd. 18. S. 105.
69. Soltwedel, Freie Zellbildung im Embryosack der Angiospermen. Jen. Zeitschr. f. Nat.-Wiss. Bd. 15. S. 341.
70. Steinhaus, J., Die Morphologie der Milchabsonderung. Dubois Archiv. 1892. S. 54.
71. Strasburger, Zellbildung und Zellteilung. Jena. 1880.

72. Tangl, F., Über das Verhältnis zwischen Zellkörper und Kern während der mitotischen Teilung. Arch. mikr. An. Bd. 30. 1887. S. 529.
73. Trambusti, Contributo allo studio della fisiologia della cellula (partecipazione del nucleo alla funzione di secrezione). La Spez. 49. Jahrg. T. II. 1896.
74. Unna, Zur Kenntnis des Kerns. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 20. S. 605.
75. Wilson, E. B., The cell in development and inheritance. New-York. 1896.
76. Zacharias, O, Über den Zellkern. Botan. Zeitg. 1882. S. 611.
77. Derselbe, Über Kern- und Zellteilung. Ibid. 1888. Nr. 3.
78. Zimmermann, Über die Proteinkrystalloide. Beitr. z. Morph. u. Phys. d. Pfl.-Zelle. Heft 1. S. 54 und Heft 2. S. 112.
79. Zimmermann, A., Die Morphologie und Physiologie des pflanzlichen Zellkerns. Jena. 1896.
80. Zopf, W., Zur Kenntnis der Phycomyceten. I. Nov. Act. d. Leop.-Carol. D. Ak. d. Naturf. 1884. Bd. 47. S. 143.

„Aber wer immer in dieser Zeit und unter diesen Arbeitern am Mikroskope sass, wird wohl oft dem Gedanken Raum gegeben haben, der den Schreiber dieses Buches vom Anfang seiner Lehr- und Arbeitszeit nie verlassen hat: dass man immer noch versäumt hat, in vollem Masse anzufangen mit dem Anfang; dass wir Körper aufbauen aus Dingen, welche wir nicht kennen, und Lebensfunktionen konstruieren aus Faktoren, von denen wir nichts wissen.“ Flemming (22 Einl. S. 2).

I. Einleitung.

Die Aufgabe für den vorliegenden Abschnitt ist die gleiche, wie für das im letzten Jahrgang veröffentlichte Kapitel. Es handelt sich darum, aus den vorhandenen Angaben über den Zellkern diejenigen Daten zusammenzustellen, welche geeignet sind, uns über seinen Aggregatzustand Aufschluss zu geben, und alsdann soweit möglich zu verfolgen, wie weit die gewonnene Anschauung sich auf die physiologischen und pathologischen Formveränderungen des Kerns anwenden lässt.

Diese Aufgabe wird denjenigen geringfügig erscheinen, welche, wie etwa Flemming, dieselbe für einen blossen „Wortstreit“ [1]) halten; dagegen werden wohl jene, welche selbst das Bedürfnis fühlen, über diese Punkte Klarheit zu gewinnen, das Unternehmen eher für vermessen und aussichtslos halten. Denn unter der ungeheueren Menge von Thatsachen, welche die emsige Zellmikroskopie, bezw. jener spezialistische Zweig innerhalb derselben, den man als Karyologie bezeichnen könnte, zu Tage gefördert hat, finden sich nur in verschwindender Menge Angaben und Erwägungen über den uns hier beschäftigenden Punkt. Nichts kann diesen Stand der Sache besser illustrieren als die weiter unten angeführte Anschauung von Bütschli, welcher sich in Hinsicht auf den Aggregatzustand des Kerns vollständig reserviert ausdrückt. Wo der verdienstvollste Protoplasma-Forscher der Gegenwart sich eines Urteils enthält, erscheint es fast geboten, gleichfalls die Erörterung der Frage auf

---

1) Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte. 1891. S. 49.

die Zukunft zu verschieben. Indessen es kommt vielleicht auch hier vor allem auf den Versuch an: und nur ein Versuch soll ja das Folgende sein.

Ich muss auch diesmal einige Vorbemerkungen vorausschicken, die an früher Gesagtes anknüpfen, um einige prinzipielle Missverständnisse von vorneherein auszuschliessen. Das erste betrifft die mögliche Deutung des Folgenden als eines Versuches zur Aufstellung einer Theorie. Ich habe schon im letzten Jahresbericht mich entschieden dagegen verwahrt und möchte hier wieder hervorheben, wie nötig es ist, endlich einmal mit jenen auf einer mehr oder weniger grossen Zahl von Thatsachen basierenden Hypothesen und Theorien aufzuräumen, welche von den in einem engbegrenzten Gebiete gewonnenen morphologischen Gesichtspunkten und von bestimmten Untersuchungsweisen aus der ganzen belebten Welt die wahrgenommene Struktur aufzwingen möchten[1]). Wenn sie auch bisher dauernd zur Auffindung von neuen Thatsachen geführt haben, welche pro et contra ins Feld gestellt wurden, und deshalb ihr positiver Nutzen nicht zu verkennen ist, so hemmen sie doch auch in hohem Masse die unbefangene Würdigung neuer Thatsachen und haftet ihnen allen der gleiche spekulative Zug an, welcher z. B., bei einem anderen grösseren Gegenstand, die alten jonischen Philosophen von der engen Welt der ihnen bekannten Vorgänge und Gesetze aus das ganze Weltall erklären und die widersprechenden Thatsachen einfach übersehen liess.

Ich beabsichtige demnach durchaus nicht, wie man wohl meinen könnte, etwa im folgenden nun den Nachweis des „flüssigen Aggregatzustandes der Zellkerne“ zu erbringen. Wenn ein solcher sich als thatsächlich vorhanden oder wahrscheinlich für die besprochenen Beispiele ergiebt, werden wir allerdings nicht zögern, alle Konsequenzen aus dieser physikalischen Voraussetzung zu ziehen und die Forderung aufzustellen, dass, solange dieser Aggregatzustand nicht geändert wird, auch sämtliche physiologischen wie pathologischen Veränderungen sich physikalisch nach den Gesetzen der Hydrophysik erklären lassen müssen. Wir werden aber auch fast noch eifriger nach Ausnahmen fahnden, welche sich nicht unter diese Gesetzlichkeiten subsumieren lassen; und wir würden z. B. den ersten Kern, für welchen einwandfrei nachgewiesen werden könnte, dass er sich bei Suspension in einer für ihn indifferenten Flüssigkeit, überhaupt bei Mangel einer deformierenden äusseren Ursache in Tetraeder- oder Würfelform zeigte, als einen positiven Beweis dagegen ansehen, dass die betreffende Kernsorte als flüssig betrachtet werden könne.

Die Aufgabe gliedert sich sonach, wie man sieht, in Hinsicht auf den Aggregatzustand des Kerns ohne weiteres in zwei Reihen von zu unter-

---

1) S. Henneguy (31 S. 50) über die in der Zellmorphologie bestehende „Tendance fâcheuse à une généralisation trop hâtive“.

suchenden Beispielen: 1. solche, in welchen ein Urteil über den Aggregatzustand möglichst leicht und exakt gefällt werden kann, 2. eine möglichst unbefangene Aufzählung und Würdigung derjenigen Fälle, in welchen die Entscheidung Schwierigkeiten bietet. Als grobes Frageschema besteht auch hier wiederum, wie für den Nukleolus, in Hinsicht auf den Aggregatzustand die Reihe der Möglichkeiten: flüssig — fest — Mischung aus festen und flüssigen Gebilden — Mittelzustand, „halbflüssig".

„Halbflüssiger" Aggregatzustand.

Zu dem letzteren Punkt eine kurze Bemerkung. Rosenthal (60) hat im 7. Kapitel seiner allgemeinen Physiologie den halbflüssigen Aggregatzustand als denjenigen bezeichnet, welcher der lebenden Substanz charakteristisch sei. Er schliesst diese Auseinandersetzung an die Beschreibung der Quellung von Leimgallerte, des Verhaltens von Pech, Siegellack u. s. w. bei Temperaturen wenig unter ihrem Schmelzpunkt an. Seine Definition des halbflüssigen Aggregatzustandes ist eine rein hypothetische, molekular-physikalische: „Die Molekeln der kolloiden Substanz bilden zusammen mit den zwischen ihnen liegenden Wassermolekeln grössere Anhäufungen, Molekelkomplexe, welche in dem Lösungsmittel verteilt sind. Die Grösse dieser Molekelkomplexe kann sehr verschieden sein. Sind sie klein und ihre Abstände voneinander relativ gross, dann stellen sie eine Lösung dar. Sind sie grösser und dichter gelagert, dann hat die Masse die Beschaffenheit eines mit Flüssigkeit getränkten Schwammes; die festen gequollenen Molekelkomplexe bilden dann eine Art von Gerüst, welches von zusammenhängenden mit Flüssigkeit erfüllten Hohlräumen durchzogen ist. Das ist der eigentliche halbflüssige Aggregatzustand. welcher aber je nach dem Verhältnis zwischen fester und flüssiger Substanz alle möglichen Übergangsstufen zu dem rein flüssigen und dem rein festen aufweisen kann." Bei der Anwendung auf die lebende Substanz (S. 157) wird dann anscheinend als Beweis für die Behauptung auf drei Umstände besonders aufmerksam gemacht: 1. „Halbflüssige Gebilde sind durch Zug- und Druckkräfte leicht deformierbar, gleichgültig, ob diese Kräfte von aussen auf sie einwirken, oder die Energie innerhalb der Masse selbst auftritt. Auf diese Weise kommen die für die Lebenserscheinungen charakteristischen Eigenbewegungen der lebenden Substanz zu stande. 2. Wegen der vollkommenen Durchtränkung der lebendigen Substanz können in dem Quellungswasser Diffusionsvorgänge geradeso stattfinden, wie in eigentlichen Flüssigkeiten: Gase und gelöste Stoffe werden fortwährend zwischen der lebendigen Substanz und der Umgebung ausgetauscht. 3. Durch diese Diffusionsvorgänge kommen allerlei Stoffe, namentlich Sauerstoff, in molekulare Berührung mit den organischen Stoffen, aus denen die lebendige Substanz sich zusammensetzt; es können in dieser chemische Umsetzungen herbeigeführt, die Um-

setzungsprodukte nach aussen abgegeben und neue Stoffe zur Unterhaltung der chemischen Prozesse von aussen zugeführt werden."

Soviel ich sehe, hat Rosenthal weitere Beweise für die Zulässigkeit des von ihm gewählten Terminus für den Aggregatzustand der lebenden Substanz nicht angeführt. Die drei hier citierten Gründe sind indessen, wie man bemerkt, nur Hervorhebungen des Umstandes, dass auch an dem hypothetischen „halbflüssigen" Protoplasma die gleichen Vorgänge stattfinden können, wie in Flüssigkeiten. Somit beweisen sie nichts für die Hypothese, sondern setzen diese voraus. Ich habe schon bei Besprechung der Bezeichnung „festweiches Protoplasma" ausdrücklich hervorgehoben, dass man mit der Möglichkeit zu rechnen habe, das Protoplasma befinde sich in einem ähnlichen Zustande wie eindickende, kolloidale Körper oder wie höchstgradig gequollene Substanzen (l. c. S. 913). Aber ich würde, wenn nur die von Rosenthal angegebenen Beweismomente vorlägen, es schlechthin für unzulässig erklären, über die Frage, ob festweich, halbflüssig oder flüssig, eine entschiedene Behauptung aufzustellen. Wenn dagegen irgendwelcher morphologische Bestandteil lebendiger Substanz in all seinen Wandlungen jene Gesetzmässigkeiten der Formen zeigt, welche unter der Voraussetzung des flüssigen Aggregatzustandes von ihm gefordert werden müssen, wenn er sich also vollkommen wie eine Flüssigkeit verhält: so werden wir nicht etwa deshalb, weil teilweise Analoges auch bei stark gequollenen Substanzen vorkommt, daraus folgern, dass hier ein Mittelzustand zwischen fest und flüssig vorliege, sondern eben von flüssigem, eventuell zähflüssigem Zustande sprechen.

Auch Pauli (48) meint, „dass alle für die lebendige Substanz charakteristischen Äusserungen allein mit einem festen oder demselben nahestehenden Zustande vereinbar sind". Indes ist seine Begründung derart, dass sie eigentlich mehr das Gegenteil beweist. Er fährt nämlich fort: „In der That wäre es schwierig, indem wir im Sinne der geistvollen Ausführungen E. Herings das Gedächtnis als eine allgemeine Funktion der lebendigen Substanz betrachten, für dasselbe in der strukturlosen Flüssigkeit ein Substrat zu statuieren. Wenn wir bedenken, dass sämtliche in einer Flüssigkeit gelösten Teilchen sich wie Gasteilchen im Raume verhalten und mit einem mächtigen Ausbreitungsbestreben ausgestattet sind, so erscheint die Vorstellung absurd, Erscheinungen, wie z. B. lokalisierte Erregbarkeit, Association, Differenzierung in der Entwickelung, an dem liquiden Zustande für möglich zu halten.

Da alle Vorgänge in der organischen Welt im wesentlichen als chemische Prozesse angesehen werden können, so ergiebt sich andererseits als notwendige Eigenschaft des Aggregatzustandes der belebten Materie, gleich den Flüssigkeiten chemische Prozesse in ausgiebiger Weise zu ermöglichen.

Ein solcher Aggregatzustand, der vielfach mit den Eigenschaften fester und flüssiger Stoffe ausgestattet ist, tritt uns in Wirklichkeit ausnahmslos in

in jedem Lebewesen entgegen; es ist dies der Zustand der Quellung, bei welchem ein fester Stoff Flüssigkeit aufgenommen hat, ohne selbst den festen Zustand zu verlieren, während das Quellungsmittel in vieler Richtung als Flüssigkeit reagiert."

Pauli sagt hier, wie mir scheint, im Grunde dasselbe, was ich bei Kritik der Annahme einer festen Grundlage der spezifischen Lebenserscheinungen im vorigen Jahresbericht ausgeführt habe: dass diese Strukturen, wenn und soweit wir uns Lebensäusserungen an ihnen denken wollten, samt und sonders erst „verflüssigt werden" müssten. Es reichen andererseits für die gröberen Lokalisationen der Erscheinungen, Spannungen etc. die Veränderungen der festen „Skelettsubstanzen" vollkommen aus (wozu natürlich vom Knochen bis herab zum interepithelialen Kitt, Basalmembranen etc. alle formbedingenden Gerüstteile zu rechnen sind). Innerhalb dieses festen, von den lebenden Flüssigkeiten produzierten Gehäuses sind aber auch, wie wir gesehen haben, die Flüssigkeiten selbst durchaus nicht etwa strukturlos, sondern haben durch Mischungs- und Entmischungsvorgänge reichliche Gelegenheit, lokalisierte Energiedifferenzen zu schaffen. Wenn wir also nachweisen können, dass für die Annahme von flüssigen Strukturen innerhalb der Zelle genügende Gründe angeführt werden können, so wird uns eben mit dieser Annahme als der natürlicheren zu rechnen erlaubt sein müssen.

Metastrukturen.

Wir haben zu solcher Stellungnahme umsomehr das Recht, als bei der von mir vorgeschlagenen Art positiver Fragestellung eine Erwägung über die Molekularzustände, über Micellen, unsichtbare Wabenstrukturen etc. ausgeschlossen ist. Was nicht unter genügend sicheren Untersuchungsbedingungen sichtbar gemacht werden, oder mit Notwendigkeit aus dem Sichtbaren gefolgert werden kann, kommt für uns nicht in Betracht. Damit ist nicht etwa — dies möchte ich in Ergänzung des l. c. S. 927 Gesagten noch besonders hervorheben — irgend etwas gegen die Annahme und Hereinziehung von Metastrukturen (Roux) in hypothetische Erörterungen und Erklärungen gesagt. Man kann für die Untersuchung meinen Standpunkt rigoros festhalten und dabei gleichzeitig aufs intensivste wünschen, dass jene genialen und anscheinend so einfachen Überlegungen, wie sie etwa Roux an das eigenartige Verhalten der Sehnen- und Muskelfasern gegen Quellung etc. knüpfte, oder jene Gedankengänge, welche Heidenhain über die schwimmenden Grenzen makroskopischer, mikroskopischer und molekularer Struktur ausführt, als prinzipiell berechtigt anerkennen [1]).

[1]) Ich darf hierzu wohl noch ein paar Sätze Brückes citieren:

„Ich kann mir auch nicht wohl denken, dass irgend ein Mikrograph im Ernste glaubte, unsere mikroskopischen Bilder gäben eine auch nur annähernd vollständige Übersicht über den

Physik und Physiologie des Zellkerns.

Am schwersten zu beseitigen scheint ein Missverständnis, welches den Erklärungswert solcher physikalischer Untersuchungen für Lebensvorgänge betrifft. Ich werde darauf im weiteren Verlauf an ein paar Beispielen zurückkommen und betone hier nur wiederum, dass meiner Ansicht nach physikalische und physiologische Betrachtungsweise, wenigstens in der theoretischen Untersuchung, sich vollkommen streng, sowohl nach Voraussetzungen als nach Arbeitsweisen und Folgerungen, nötigenfalls auch in der Terminologie sich auseinanderhalten lassen (siehe Vorfragen S. 90). Wir untersuchen hier den Zellkern, soferne er wie alle übrigen Objekte ein System von physikalischen Massen und Gleichgewichtszuständen darstellt; die „Bedeutung", welche er etwa für irgend einen Vorgang des Zelllebens (z. B. Assimilation, Teilung) hat, ist für die gegenwärtige Fragestellung vollkommen gleichgültig; dagegen ist z. B. die Frage, ob seine Oberfläche von einer festen oder flüssigen oder von gar keiner Membran überzogen sei, ob diese etwa,

---

Bau der Zellen, und wenn gesagt wird: „die Zellenmembran ist strukturlos, das Protoplasma ist eine homogene Masse" u. s. w., so soll dies wohl nichts anderes heissen als: die Zellenmembran erscheint uns strukturlos, das Protoplasma erscheint uns als eine homogene Masse. Wollte man diese Ausdrücke im strengeren Sinne gebrauchen, so würde dieses eine Beschränktheit des Gesichtskreises verraten, wie ich sie bei keinem Fachgenossen voraussetzen möchte." (10 S. 385).

Wir haben es dem Gesagten gemäss hier nicht mit Struktur in jenem Sinne zu thun, welchen Brücke giebt, als einer „bestimmten Art der Zusammenordnung der kleinsten Teile, derjenigen Teile, welche, wenn der Körper sich in der Wärme ausdehnt, nicht mehr ihre Grösse, sondern nur noch ihre Lage ändern". Ob diese mikrophysikalische Vorstellung zutrifft oder nicht, ist für unsere Fragestellungen ebenso gleichgültig, als etwa die andere Frage, ob die „hochkomplizierte Molekularstruktur" der die Zelle aufbauenden Eiweiss- etc. -Körper für die hypothetische Elementarstruktur der Zelle ausreiche oder nicht. Für unsere Definitionsweise ist deshalb der folgende Satz von Brücke unrichtig, in welchem er, von seinem molekularphysikalischen Standpunkte aus, die Möglichkeit homogener Kerne leugnet: „Wir können uns keine lebende vegetierende Zelle denken mit homogenem Kern und Kernmembran und einer blossen Eiweisslösung*) als Inhalt, denn wir nehmen diejenigen Erscheinungen, welche wir als Lebenserscheinungen bezeichnen, im Eiweisse als solchem durchaus nicht wahr. Wir müssen deshalb den lebenden Zellen, abgesehen von der Molekularstruktur der organischen Verbindungen, noch eine andere und in anderer Weise komplizierte Struktur zuschreiben, und diese ist es, welche wir mit dem Namen Organisation bezeichnen." Wir teilen diese Anschauung natürlich, soweit sie auf Metastrukturen des Kerns geht. Aber diese selbst sind uns eine cura posterior; und ein Kern, der keinerlei Differenzen für unsere physikalische Untersuchung bietet, ist für uns „homogen". Wir kümmern uns hier grundsätzlich nicht um jene Strukturen, welche für unsere gegenwärtig mögliche Beobachtung unsichtbar sind, aber hypothetisch zu Grunde gelegt werden können: sondern fragen nur in Hinsicht auf alle Strukturen, die sich unserer Wahrnehmung wirklich bieten: ist ihr Aggregatzustand bestimmbar oder nicht?

---

*) Die Frage, ob die eigentlich lebende Substanz als lebendes Eiweiss zu bezeichnen sei, ist inzwischen bekanntlich negativ beantwortet worden und steht für den gegenwärtigen Aufsatz nicht zur Diskussion. Ref.

wenn vorhanden, halb oder ganz durchlässig sei, von ausschlaggebender Wichtigkeit für unsere Auffassung der physikalischen Beziehungen zwischen dem Inneren des Zellkerns und dem umgebenden „physikalischen System" des Zellleibes. Die physiologische Betrachtungsweise bleibt einer gesonderten späteren Besprechung vorbehalten.

II. Vorhandene Anschauungen über den physikalischen Zustand des Kerns.

Eine Historie der Anschaungen über den physikalischen Zustand des Kerns kann schon deshalb hier nicht versucht werden, weil wir uns meiner Meinung nach in dieser Hinsicht noch ziemlich vollständig im prähistorischen, mythologischen Zeitalter befinden. Trotzdem dürfte eine kurze Zusammenstellung der wesentlichsten bisher ausgesprochenen Meinungen zur ersten Erörterung von Nutzen sein.

Kernmembran.

Diejenige Ansicht, von welcher man sagen darf, dass sie mit geringen Veränderungen bis heute die herrschende sei, bezeichnet den Kern als Bläschen. Dabei ist im wesentlichen wohl überall implicite gemeint, dass die für das Bläschen charakteristische Membran, gleichviel ob durchbrochen (van Beneden, Leydig, Koelliker, Reinke u. A.) oder kontinuierlich, eine je nachdem verschieden stark imbibiert zu denkende feste Hülle sei. Schon die Schleiden-Schwannsche Anschauung lässt den Kern bei der freien Zellbildung dadurch entstehen, dass aus dem Cytoblasten zunächst der Nukleolus sich ausscheide, wachse, dass in seiner Umgebung sich Körnchen aus der Bildungsflüssigkeit niederschlagen und um diese Masse sich dann eine Niederschlagsmembran bilde. Die Geschichte der weiteren Detaillierung unserer Kenntnisse von der Kernmembran läuft entsprechend der Geschichte unserer Fixations- und Färbemethoden. Das Vorkommen der Kernmembran wird gelegentlich als ein nicht allgemeines bezeichnet. So sagt Berthold, dass er in den Epidermiszellen von Tradescantia zebrina und ebenso an den grösseren Kernen des jungen Blattparenchyms von Aloe spinulosa bei frischer Untersuchung keine Membran aufzufinden vermochte. Verworn giebt, anscheinend ohne eigene Untersuchung, an, dass in vielen Fällen eine Membran vorhanden sei. Flemming und O. Hertwig stellen für die Amphibienblutkörperchen die Kernmembran in Abrede. Dagegen ist sie am Amphibienei nach Hertwig (33) besonders leicht nachzuweisen. Henneguy (31) hält es für wahrscheinlich, dass in allen Zellen eine kontinuierliche Membran besteht, die zeitweise sich mit Chromatin imbibiert und für gewöhnlich nur gelösten Substanzen, gelegentlich unter vorübergehender „Öffnung", auch festen Körpern (Chromatingranula) den Durchtritt gestattet. Guignard (27) konnte

bei einem Kern des Embryosackes von Lilium candidum, bei welchem die Kernmembran infolge von Reagentienwirkung vom Cytoplasma abgehoben und nach beiden Seiten frei war, sich deutlich von ihrer Kontinuierlichkeit überzeugen. Schottländer fand bei verschiedenen Kryptogamenkernen eine geschlossene erythrophile Kernmembran, bei anderen nicht. Durch Färbung lassen sich bekanntlich in der Oberflächenschichte des fixierten Kernes häufig zweierlei Schichten unterscheiden, die als innere chromatische (karyogene Auerbach) und äussere achromatische Membran (cytogene Membran Auerbach) einander gegenüber gestellt zu werden pflegen. Die innere wurde, soviel ich sehe, von allen Untersuchern in mehr oder weniger zahlreichen Fällen durchbrochen gefunden, während die äussere nach der anscheinend überwiegenden Ansicht als kontinuierlich zu betrachten ist. Dabei haben sich verschiedene Differenzen herausgestellt in Hinsicht auf das Allgemeinvorkommen der chromatischen Membran, welche jedoch für unseren Zweck belanglos sind (siehe darüber z. B. bei Henneguy S. 96, Wilson S. 28). Eine wichtigere Frage ist die, ob die Kernmembran als eine Verdichtung des Zellleibes, oder als dem Kern im strengen Sinne des Wortes zugehörig zu betrachten sei. Die physikalische Betrachtung würde sich natürlich je nachdem hier sehr verschieden gestalten. Der Flüssigkeitsaustausch zwischen Kern und Zellleib würde zwar (bei kontinuierlicher Membran) in beiden Fällen gleicherweise nur auf dem Wege der Diosmose und eventuell der Filtration möglich sein; aber die Auffassung der Formveränderungen des Kernes würde eine vollständig verschiedene sein, wenn er als für gewöhnlich von einer formgebenden „inneren Membran" des Zellleibes umschlossen betrachtet würde. Es würde dann z. B. bei der Annahme eines Zellleibs-Retikulums dessen Insertion an der Wand gleichbedeutend sein mit einer mechanischen Kontinuität zwischen Zelloberfläche und Kernmembran und demnach einer Fortleitung seiner Spannungszustände von der Zelloberfläche etc. auf den Kern u. s. w. Ganz anders liegen natürlich die Verhältnisse, wenn der Kern nicht eine „Flüssigkeits- etc. Ansammlung in einer häutigen Vakuole des Zellleibes", sondern ein selbständiges Bläschen mit wenigstens begrenzter Eigengestaltung und Eigenbeweglichkeit darstellt. Bekanntlich ist schon von Klein und van Beneden die Kernmembran als eine Verdichtung des allgemeinen protoplasmatischen Retikulums angesehen worden. Ähnlich äusserten sich v. Hanstein, Strasburger, Guignard. Wilson hält gleichfalls diese Ansicht für die richtigste. Reinke lässt die Kernmembran aus oxychromatischen Granulis bestehen, welche mit denjenigen des Kerngerüstes zusammenhängen.

Wir werden nachher auf diese Frage nach dem Vorhandensein und eventuellen Aggregatzustand der Kernmembran, welche letztere in den Litteraturangaben vollkommen als quantité négligeable betrachtet oder überhaupt kaum erwähnt wird, ausführlich zurückkommen; denn dieser Punkt ist für

die ganze Auffassung der physikalischen Relationen vom Kern und Zellleib von ausschlaggebender Wichtigkeit und für diese viel wichtiger als alles dasjenige, was die so viel studierten Strukturen im Kerninnern betrifft.

Strukturen im Kern.

Immerhin ist auch die Auffassung dieser letzteren von einschneidender Bedeutung für die Anschauung vom Aggregatzustande des Kernes. Ein dauernd vorhandenes Netzgerüst würde z. B. gegen die Annahme eines flüssigen Zustandes entscheidend sein. Denn es ist, wie Bütschli (12 S. 502) hervorhebt, „physikalisch ganz unmöglich, dass ein flüssiger Körper in sich eine spongiöse, aus einer zweiten flüssigen Substanz bestehende beständige Struktur hervorbilde; denn auf Grund der Oberflächentensionsverhältnisse kann nur ein flüssiges, schaumiges Lamellengerüst im stabilen Gleichgewicht verharren. Ein noch so zähflüssiges spongiöses Gerüst dagegen muss in Tropfen zusammenfliessen, also in eine Emulsion zerfallen, da sein Gleichgewicht labiler Natur ist. Ein spongiöses Gerüst kann sich daher nur erhalten, wenn sein Aggregatzustand ein fester ist.“

Die uns bekannten Strukturen des Kerninnern sind nun im Laufe der Zeit immer reichlicher und reichlicher geworden. Aus den ursprünglichen Körnchen (ich sehe hier überall vom Nukleolus ab) wurden bei Balbiani und Carnoy, bei Flemming und Strasburger, Rabl u. a. Fäden, die bald als das Gewirr eines einzelnen Fadens, bald als ein Multiplum von fädigen Bildungen angesehen wurden. Mit der weiteren Verbesserung der mikroskopischen Technik kam immermehr die Frommann-Heitzmannsche Aufstellung zu Ehren, nach welcher sowohl der Zellleib als der Zellkern von einem (eventuell kontinuierlichen) Retikulum durchsetzt seien. Es kommen die Untersuchungen über Achromatin und Chromatin, welche das Retikulum auflösen zunächst in Liningrundmasse und Chromatin (Schwarz), letzteres weiterhin in Oxychromatin-(Lanthanin-) und Basichromatin-Granula (M. Heidenhain); schliesslich versetzten Reinke und Waldeyer, auf Grund der Untersuchungen des ersteren, in die Zwischenräume noch die Ödematingranula, so dass für den Kernsaft nur mehr ein minimaler, eigentlich so gut wie gar kein Raum mehr übrig blieb.

Zum Überfluss kann man dann auch noch hinsichtlich des restierenden „Kernsaftes“ sich etwa der von Flemming (22 S. 175) angegebenen Möglichkeit annehmen: „Allerdings ist über Aggregatzustand und Konsistenz dieser Masse nichts sicheres bekannt, es bleibt durchaus möglich, dass der Kernsaft nicht überall oder niemals tropfbar flüssig, sondern eine weich gelatinöse Masse ist, es ist aber zuzugeben, dass man auch eine solche einen Saft nennen kann“.

Ich erwähne nur kurz die ungefähr analoge Konsequenz, zu welcher von andersartigen Methoden aus Altmann, Schlater und anscheinend auch

Lukjanow gelangten: dass nämlich umgekehrt das „Kerngerüst“ nur das mehr weniger spärlich vorhandene Negativ der „eigentlichen“ Strukturen des Kernes sei, der Kerngranula, Kernbioblasten (Altmann), der Hyalosomen (Lukjanow). Mit einer Art von Triumph konstatiert schliesslich Schlater (65), „dass im Kern keine Spur von strukturlosen Teilen“ vorhanden sei, — der Kern ist ihm restlos zusammengesetzt aus Hyalosomen, Plasmosomen (beide Arten der Nukleolen), Basichromatin, Oxychromatin, achromatischer Körnung (Ödematin, Reinke, cyanophile Granula, Altmann).

Die Untersuchungen von Alfred Fischer haben in dieses fröhliche Suchen nach immer neuen Körnchen und Fädchen eine sehr ernsthafte Störung gebracht. Seltsamerweise hat aber, soviel ich sah, auch die Entdeckung der „Granula“- und „Gerinnsel-Bildner“ unter den Reagentien im wesentlichen nur die alte Frage: welche unserer Bilder „Artefakte“, welche „Nichtartefakte“ seien — auf ein neues Fragenfeld gelenkt; anstatt dass nunmehr allen Ernstes an die Grundfrage herangegangen worden wäre: giebt es sichere Kennzeichen dafür, ob solche Strukturen im einzelnen Falle aus Flüssigkeiten ausgefällt oder bereits präformiert (gleichviel ob flüssig oder fest) vorliegen? — woraus sich dann natürlich sogleich die Forderung ergeben hätte, vor allem wieder vom unfixierten Objekt auszugehen.

M. Heidenhain hat vor kurzem einen Versuch gemacht, zwischen verschiedenen Anschauungen dadurch zu vermitteln, dass er sie alle anerkennt und in eine Reihe bringt. Er unterscheidet:

1. Kerne, welche keinerlei Fadennetz oder Wabenstruktur zeigen, sondern mit Basi- und Oxychromatinkügelchen vollgestopft sind, zwischen denen noch etwas Linin vorhanden sein mag; so die Kerne der kleinsten Leukocytenformen;

2. Kerne, welche dem Waldeyer-Reinkeschen Typus in der Hauptsache entsprechen: bei diesen sind rundliche, mit Heidenhainscher Färbung unfärbbare („vakuolenartige“) Lücken aufgetreten. Wahrscheinlich enthalten diese die Ödematingranula Reinkes. Diese Kerne bergen demnach sekundäre Ödematingranula in der gleichartigen Liningrundmasse plus Chromatingranula der ersten Sorte (Beispiel die Darmepithelzellen des Frosches, in welchen die Gerüstbälkchen durchaus eng angeordnet sind „als ob sie Interglobularräumen entsprächen“);

3. Daneben betont Heidenhain, dass viele Kernformen mit echten Gerüsten vorkommen. Deren Entstehung denkt er sich so, dass wahrscheinlich die „halbflüssige Ödematinmasse“ unregelmässig zusammenfliesse, so dass tertiäre Stränge und Faserwerke bestehen bleiben. Diese bestehen dann aus Liningrundmasse und eingestreuten Chromatingranulis; die basichromatischen Granula sind wesentlich in den grösseren, die oxychromatischen wesentlich in den feineren Gebilden wieder zu finden.

Jedenfalls hat dieses Schema den Vorteil, dass es alle bekannten Formen morphologisch leicht zusammenzufassen gestattet und auch mit der Wabentheorie sowie mit der Altmannschen Anschauung unschwer Berührungspunkte zu finden gestattet. Freilich über die Frage nach dem Aggregatzustand der verschiedenartigen Granula oder Fädenformen giebt es auch nicht die mindeste Auskunft.

Ich muss hier noch ein paar ältere Angaben citieren, welche vermutlich gegenüber der vollendeten Fällungstechnik der modernen Histologie von deren Vertretern nur mehr ins Reich der ungenügend genauen Beobachtung verwiesen werden dürften. Dahin gehört eine ältere Angabe von Flemming (24), nach welcher in den Zellkernen doch noch wirklich tropfbare Flüssigkeit vorkommt. Flemming verweist hier auf den kleineren der beiden Kernkörper bei Ascidia canina, welcher im lebenden Ei so gut wie stets Molekularbewegung in grossen Exkursionen zeigt. Die „Struktur des Kernes mit Ausnahme der Nukleolen" ist „an diesen Eiern im Leben unsichtbar, bei Zusatz von Reagentien tritt sofort lockeres Chromatinnetzwerk auf." Für die grossen Exkursionen des Nukleolus denkt Flemming, da er natürlich das Gerüst für präformiert hält, an die Möglichkeit, dass vielleicht sehr grosse Flüssigkeitsvakuolen existieren, in welchen er tanze.

Kerngerüste an lebenden Zellen.

Dass Körnchen vielfach in Kernen auch lebender Zellen wahrgenommen worden sind, kann als bekannt vorausgesetzt werden. Auch Beobachtungen von Kerngerüsten an der lebenden Zelle sind in manchen Fällen mit Sicherheit gemacht worden. Abgesehen von den vielfach leicht sichtbaren Faden- etc. Bildungen der Mitose hat z. B. Balbiani den Faden in den Zellen der Chironomuslarven im lebenden Zustande beobachtet. Ob vom Rath (55) die eigenartigen Rosetten bei Anilocra an der frisch untersuchten Zelle gesehen hat, ist mir aus seinen Arbeiten nicht klar geworden, da er nur von fixiertem Material berichtet. Dagegen hat z. B. Korschelt (40) an lebenden Spinndrüsenzellen von Raupen beobachtet: 1. ein grobes (= chromatisches) Gerüstwerk mit verdickten Knotenpunkten (Makrosomen), welches bald lang gestreckt, bald mehr gleichmässig angeordnet ist, 2. eine die Maschen ausfüllende deutlich dicht- und feinkörnige Substanz (Mikrosomen[1]). Nicht schwer ist es, z. B. in den Hoden von Astacus fluviatilis schönglänzende Gerüste zu sehen, die jedoch als Vorstufen der Kernteilung aufzufassen sind und deshalb streng genommen nicht hierher gehören. In den kernhaltigen Erythrocyten sind gerüstartige Bildungen gleichfalls vielfach in frischem Zustande seit ziemlich langer Zeit beobachtet worden; da es sich hier jedoch möglicherweise um Degenerationszustände der ge-

[1]) Über die Diskussion bezüglich der Deutung siehe bei Flemming (24).

alterten bezw. zum Untergang vorbereiteten Kerne handeln kann, gehören sie ebensowenig in eine Besprechung des allgemeinen Strukturschemas des Kernes, wie die leicht beobachtbaren glänzenden Schollen bei der Kernwanddegeneration und andere pathologische Formen.

Flemming hat sich mit der Frage der präformierten Kernstrukturen am eingehendsten beschäftigt. Da ein dauernd vorhandenes Gerüst, wie gesagt, auch die Frage des Aggregatzustandes entscheiden würde, müssen wir darauf etwas eingehen.

Bei Amphibienspermatocyten (23) sehen die Kerne im ganz frischen Zupfpräparat „völlig wie leere blasse Flecke aus; erst nach verschieden langem Abwarten zeigen sich in ihnen Strukturen, und zwar anfangs noch sehr schattenhaft, erst allmählich verdeutlicht. Beim Zusatz irgend eines geeigneten Reagens, z. B. nur Essigsäure, treten sie dagegen augenblicklich im Kern hervor". Einen weiteren Beweis, dass es sich um natürliche Bildungen bei den von ihm gesehenen Strukturen handle, sieht Flemming im folgenden. Tiere aus der Mitte des Sommers, in der Vorbereitung zur Spermabildung mit massenhafter Zellvermehrung, zeigen in den Kernen der Samenmutterzellen in sehr vielen Cysten die Formen der Vorbereitungsphase zur Mitose: „Die Stränge und Chromosomen im Kern sind nicht glatt wie bei solchen Knäueln, sie sind zackig und senden im Austausch mit anderen feine Fadenwerke aus; aber wie bei den Spiremen der Teilung sind hier die Chromosomen in gleichmässigen Windungen und gleichmässigen Abständen angeordnet und zeigen auf das deutlichste eine Polfeldanordnung. Angesichts dieser Eigenschaften wird wohl niemand zweifelhaft darüber sein, dass es sich hier um lebendige, präformierte Strukturen handelt; und doch sind dieselben im frisch überlebenden Kern durchaus verborgen." Die Möglichkeit, dass diese Strukturen sich vollständig erst in den Prophasen der Teilung neu bilden könnten, erschien Flemming offenbar so ungeheuerlich, dass er sie gar nicht diskutiert. Uns erscheint diese Annahme als die nächstliegende und einfachste, und wir betrachten die Thatsache, dass in den Prophasen und von den mitotisch sich teilenden Zellen fadenförmige Bildungen wirklich nachweisbar sind, mit dem gleichen Mikroskop, welches sie uns vorher nicht zeigte, gerade als einen Wahrscheinlichkeitsbeweis dafür, dass vorher Substanzen von gleicher Lichtbrechung nicht existierten.

An der gleichen Stelle beschreibt Flemming die Struktur der grossen Kerne der Giftdrüse der Urodelenhaut. Das Bälkchenwerk im Kern ist im frischen Zustande unsichtbar; die Strukturen treten bei Triton in dem in Blut ausgestrichenen trüben Inhalt „bald, zunächst noch recht dämmerig hervor, früher an den ganz freigelegten Kernen als an solchen, die noch ganz oder grösstenteils von anhaftender Substanz des Zellkörpers umgeben und geschützt liegen; wo ein Kern aus einem Zellbruchstück herausragt, da sieht man öfter an seinem freiliegenden Ende die Netzwerke eher deutlich werden,

als an dem noch umschlossenen. Es lässt sich also gewiss ganz mit Grund sagen, dass das Sichtbarwerden der Kernstrukturen hier, wie auch im vorigen Falle, eine postmortale Erscheinung ist; aber keineswegs, dass dieselben damit Kunstprodukte wären." „Denn auch hier besteht, obwohl nur äusserst selten Teilungen vorkommen, besonders deutliche Polfeldanordnung der Gerüstbalken; und da man dies denn doch wohl nicht ein Artefakt nennen kann, so wird man das Kerngerüst selbst, in dem sie herrscht, wohl auch von solchem Verdachte freisprechen müssen." Wir meinen dagegen. das Flemming, wenn es sich nur z. B. um anorganische Körper gehandelt hätte, ruhig aus der Veränderung in der Kernbeschaffenheit sowie aus deren langsamerem oder schnellerem Eintritt je nach der mehr oder weniger geschützen Lage des Kernes den Schluss gezogen hätte, dass es sich hier nicht um „Sichtbarmachung" von etwas vorher unsichtbar Vorhandenem. sondern eben um eine morphologisch sichtbare Ausfällung von etwas vorher nicht in dieser Form Vorhandenem handle; geradeso wie auch z. B. bei der Ausfällung von Salzen durch Mischung von Flüssigkeiten die Anordnung der ausfallenden Salze ganz gut entsprechend den Strömungen, Konzentrationsunterschieden etc. verschiedene, unter Umständen typisch wiederkehrende Anordnungen zeigen kann, ohne dass deshalb jemand behaupten kann, das gefällte Salz sei bereits vor der Vermischung und in der betreffenden Form vorhanden gewesen.

An der in der Leibesflüssigkeit zerzupften Eierstockflüssigkeit der mittelgrossen und kleineren Ovarial-Eier von Ascidien zeigen sich ganz wasserhelle Kerne mit grossen, stark lichtbrechenden Kernkörperchen. Das fixierte Präparat zeigt lockeres, dünnfädiges, welliges oder körniges Gerüst; bei Zutritt von stark verdünnter Essigsäure, essigsäurehaltigen Osmiumgemischen und anderen Reagentien vom Rande her sieht man in den mittleren Objekten folgendes (23): Zunächst erscheint im Kern eine blasse, durch und durch gehende nebelartige Trübung; dann tauchen einzelne deutliche Körnchen und körnige Fadenstückchen auf, und zwar zeigen diese Bewegungen; es ist kein eigentliches rasches Tanzen wie bei der Molekularbewegung, sondern ein langsameres Wogen und Wackeln, Hin- und Herrücken und Biegen der Fädenstückchen. Sehr bald ist aber das ganze Fadenwerk in continuo dargestellt. und damit hören dann die Bewegungen auf. Auch hier handelt es sich nach Flemming nicht um Präzipitation aus einem lebendflüssigen oder zähflüssigen Kerninhalt und allmähliche Aneinanderreihung „durch Adhäsion" der Körnchen. „Warum dann immer zu Strängen und nicht auch zu Klumpen von verschiedener Form?" In den Randpartien schiesse dagegen sofort eine Trübung durch den ganzen Zellleib, „und sowie diese den Kern erreicht, treten in dessen klarem Inhalt wie mit einem Schlage die Gerüstfadenwerke auf, ohne dass Körnchen oder Fäden Bewegung zeigten." „Daraus geht bestimmt hervor, dass die Fäden- oder Strängeordnung hier eben lebendig prä-

formiert sein muss in Gestalt der zarten Lininfäden, welche die Chromatinkörner enthalten, und nicht etwa auf einer zufälligen Zusammenreihung vorher freischwimmender Körnchen beruht."(!) Eine Erklärung für das verschiedene Verhalten der centralen und peripherischen Partieen liege möglicherweise in der starken Verdünnung der herein diffundierenden Flüssigkeit; „dadurch können in den hier gelegenen Kernen zunächst Verquellungen, Vakuolenbildungen und damit zeitweilige Strömungen eintreten, die zu den erwähnten Bewegungen der so allmählich fixiert werdenden Fäden die Bedingungen abgeben".

Henneguy (31) hat die letzteren Angaben Flemmings für die Ovarialeier der Ratte bestätigt. Sie beweisen so wenig wie die früheren, was Flemming will, sondern bestätigen nur die bekannte Thatsache, dass die Schnelligkeit und Intensität von Fällungen von der Schnelligkeit des Eindringens und der Konzentration des Fällungsmittels abhängig sind.

Wabentheorie.

Hinsichtlich der Übertragung der Wabentheorie auf den Kern liegen noch wenig Versuche vor. Bütschli (11) bildet zwar einige Kerne ab, welche ein Maschenwerk enthalten, jedoch kann aus den gegebenen Bildern nichts Sicheres für die Wabentheorie gefolgert werden. Ferner haben Schaudinn (63) und v. Erlanger (20) Wabenstrukturen im Kerne beschrieben. Seine oben schon angedeutete gegenwärtige Anschauung spricht Bütschli in (12) folgendermassen aus. „Obgleich der Kern ja mit dem Protoplasma viel Verwandtes besitzt, so bestehen doch auch wesentliche Unterschiede. Im allgemeinen machen die ruhenden Kerne mehr den Eindruck des Festen, Erstarrten. Es wird dies wesentlich auch dadurch bedingt, dass Strömungserscheinungen in Kernen und amöboide Gestalts-Veränderungen an Kernen, wenn sie überhaupt vorkommen, so doch sehr selten sind. Ich weiss wohl, dass Gestaltsveränderungen amöboider Art an Kernen beschrieben wurden, aber gerade bei Protozoen, welche doch sehr günstige Bedingungen für die Beobachtungen lebender Kerne bieten, wurde dergl. kaum jemals bemerkt. Ich bin daher auch der Meinung, dass die Kerne vielfach gallertig starr sind. Unter diesen Umständen wäre es aber auch möglich, dass zuweilen starre Fadengerüste in den Kernen sich finden, welche dauernd bestehen können. Ob solche Fadengerüste aus einem ursprünglichen Wabenwerk hervorgehen — eine andere Entstehungsweise wäre zwar möglich, doch weniger wahrscheinlich — ist hier nicht zu erörtern" (S. 546). Bemerkt sei hierzu noch, dass Waldeyer und Reinke die von ihnen angegebene Grundstruktur als eine pseudowabige bezeichnen. Denn natürlich sind die Anordnungen von Körnern in einem Fachwerk wenigstens im fixierten Bilde vollkommen dem entsprechend, was etwa im fixierten Bilde flüssige Wabenwände und gefärbtes Enchylem darstellen könnte.

Berthold (8) schliesst sich in seiner Protoplasmamechanik in der Hauptsache an Flemming an. Die Nukleolen hält er — wie schon erwähnt — mit Wahrscheinlichkeit für „differente Tropfen in der Grundmasse des Kernes". Im Anschluss an Zacharias (76), welcher die Grundsubstanz des Kernes von gummiartiger Beschaffenheit sein lässt, führt er eine nicht unwichtige Beobachtung an. „Zerdrückt man Antheren von Monokotylen, z. B. Tradescantia hemerocallis, in denen die Mutterzellen noch in Teilung begriffen sind, auf dem Objektträger ohne Wasserzusatz und zerrt die schleimige Plasmamasse, welcher die Mutterzellen eingelagert waren, mit der Nadel auf dem Objektträger etwas hin und her, so kleben viele von den in ihr enthaltenen freien Kernen am Glase fest und können sich oft in Fäden von ausserordentlicher Zartheit und Länge ausziehen. Dieselben besitzen eine sehr zähe Konsistenz, denn sie zerreissen auch bei lebhafter Bewegung der Flüssigkeit, in der sie eingelagert sind, nicht. Dabei erhalten die verletzten Kerne mindestens eine halbe Stunde lang ihr Aussehen wie im Leben." Wegen dieser offenbar nicht dünnflüssigen Beschaffenheit empfiehlt Berthold, das Wort Kernsaft möglichst zu meiden und lieber den Ausdruck Kerngrundmasse zu gebrauchen.

Pfeffer (49) spricht sich in seiner Pflanzenphysiologie über den Aggregatzustand des Kernes nicht aus, während er für das Protoplasma als Regel den zähflüssigen Zustand bezeichnet. „Damit ist aber natürlich nicht ausgeschlossen, dass einzelnen Teilen dauernd oder zeitweilig eine ansehnlichere Kohäsion zukommt." „Auch dürften die Chromosomen und manche andere distinkte Elemente im Innern des Protoplasten einen festeren, etwa einen gelatinösen Aggregatzustand besitzen. Eine genauere Beurteilung ist eben nicht leicht, da mit der geringen Grösse die von der Oberflächenenergie ausgehenden Wirkungen in schwer kontrollierbarer Weise für Verhalten und Gestalten an Bedeutung gewinnen" (S. 38).

Ich schliesse damit vorläufig dieses Kapitel und werde einzelnes weiter unten nachholen. Es gilt nunmehr, wenigstens zu den Grundfragen hinsichtlich des Aggregatzustandes des Kerns Stellung zu gewinnen.

III. Kernveränderungen und feste Struktur.

Zu diesem Zwecke möchte ich zunächst eine Anzahl von Beispielen geben, welche die Unzulänglichkeit und Hülflosigkeit der Erklärungen darthun, welche ein (physikalisch) festes Gerüst annehmen wollen — ähnlich wie dies im letzten Jahresbericht für verschiedene allgemeine Strukturfragen geschah. Als erstes möge hier eine Frage stehen. Wie erklärt es die Hypothese eines festen Kerngerüstes, die Auffassung des Kernes als eines von einer (eventuell gequollenen) Membran umschlossenen Bläschens, dass alle Kerne im Ruhezustande einer runden oder ovalen Form zustreben bezw. diese aufweisen? Wir sind so gewohnt, diese Form zu sehen, dass sie wie anderes Alltägliche

uns fast zur selbstverständlichen Voraussetzung geworden ist. Und doch könnten an sich die Kerne, wenn sie durch feste Gerüste geformt wären, ebenso gut tetraedrisch, würfelförmig oder sonstwie eckig, gezackt, unregelmässig geformt erscheinen, wie sie das z. B. in eingetrockneten Zellen in der That thun. Man kann hier natürlich verschiedenes Teleologische anbringen, etwa an das Prinzip der kleinsten Oberfläche bei grösster Masse denken; aber gerade auf diesem Wege dürfte für unvoreingenommene Überlegung es bereits näher liegend erscheinen, an Formungsgründe zu denken, welche nach mechanischen Gesetzlichkeiten bei flüssigen Körpern gerade dieses Prinzip als durchgehend wirksam erwiesen haben. Man wird einwenden, dass ja nicht alle Kerne eine derartige runde oder ovale Form besitzen. Da sind Lappungen, lange Ausziehungen von Kernen in Leukocyten, „stäbchenförmige" (cylindrische) Kerne in Muskelzellen, zackig ausgezogene Kerne in den Spinndrüsenzellen der Raupen, in den Epidermiszellen der Appendikularien, in den Doppelzellen von Korschelt, da sind zackige Kerne in sekretvollgestopften Talgdrüsen-, Darm-, Speicheldrüsenzellen, in fettgefüllten Leberzellen u. v. a. Da sind ferner die Loch- und Ringkerne, die wurstförmigen Kerne vieler Infusorien, die Rosenkranzform der Kerne bei Stentor, die korbförmigen Kerne von Knochenmarksriesenzellen u. s. w. Ganz recht: aber sollen diese Abweichungen von der runden und ovalen Form etwa für das Vorhandensein einer festen, formgebenden Membran, eines festen Gerüstes charakteristisch sein? Dazu müsste wohl erst vergessen werden, dass sie sämtlich aus solchen runden Formen hervorgehen, zum grossen Teile wieder in solche Formen zurückkehren können und zwar zum Teil in sehr schnellem Wechsel. Das Gerüst und die Membran müsste, um all diesen Formveränderungen nachgeben zu können, offenbar wiederum mehr weich als fest sein und wir müssten mindestens den Ausdruck festweich oder halbflüssig, gelatinös oder einen ähnlichen dafür aufstellen. Es ist andererseits natürlich auch klar, dass diese Grundformen und deren Veränderlichkeit für den flüssigen Aggregatzustand durchaus keinen Beweis darstellen; dazu wird es anderer Argumentationen bedürfen. Wir wollen vorerst das Register der Fragen noch um einiges vermehren. Wie stellt sich die Annahme einer festen Membran und eines festen Gerüstes zu den Veränderungen bei der amitotischen Teilung? wie ist es möglich, dass, wenn auch ursprünglich vielleicht die beiden Hälften des in die Länge gezogenen Kernes noch durch einen stark komprimierten und gedehnten, aus gequollener Membran bestehenden Isthmus verbunden gewesen sein mögen, dass bei dem endgültigen Durchreissen die beiden Kerne nicht ihren Inhalt aus der Lücke hervortreten lassen (nach Art eines zerrissenen Ballons), sondern sich so vollständig wieder abrunden, wie etwa die Teilstücke eines zerteilten Öltropfens, wie ausgepresste Plasmatropfen von Infusorien oder Amöben oder Eicytoplasma? Physiker wie Lehmann haben aus dieser Tropfenbildung für Protoplasmamassen die Fol-

gerung gezogen, dass dieselben flüssig seien: dürfte es nicht nahe liegen, auch für die Amitose etwas Ähnliches — vorläufig wenigstens als Möglichkeit — einzusetzen?

Ein anderes Beispiel. Mit der grössten Harmlosigkeit berichten alle Lehrbücher der Entwickelungsgeschichte und unzählige Einzelarbeiten von der Verschmelzung des männlichen und des weiblichen Vorkernes im Ei. Wie stellen sie es nur an, diese beiden einander zur Berührung genäherten und gegeneinander abgeplatteten „Bläschen", an denen Kernmembran und Gerüst (im fixierten Präparat) so deutlich wahrnehmbar sind wie nur irgendwo, dass ohne einen sichtbaren Riss in ihrer Membran ihr Inhalt verschmilzt? Ja noch mehr, dass als unmittelbarer Effekt nicht etwa eine Doppelweckenform, etwa entsprechend den aneinanderklebenden Membranresten, sondern im Nu wieder ein grösserer runder oder fast runder Kern entsteht? Man betrachte etwa die Abbildungen von Herfort (32) — man wird dabei wohl die Vermutung, dass hier in einer zähflüssigen Masse die Verschmelzung zweier Tropfen zu einem eingetreten sei, mindestens für diskutierbar halten. Was hier von den Vorkernen gesagt ist, gilt ebenso und noch mehr von den multiplen Kernverschmelzungen, wie sie z. B. Gruber bei Infusorien, Oltmans vor der Sporenbildung beobachtet hat, für die von Ballowitz nachgewiesene Fusion von Kernen bei Salpen[1]), für die durch Kompression in mehreren Fällen mir gelungene Vereinigung von Blastomeren bei Echinus microtuberculatus, welche mit ihren Oberflächen aneinander gepresst unter günstigen Verhältnissen mit einem Schlage in eine grössere Kugel sich vereinigen (1).

Ein anderes Kapitel. Wie stellt sich die Annahme eines festen Kerngerüstes und fester Membran zu der Thatsache, dass an solchen Kernen multiple oder vereinzelte Vorwölbungen von verschiedener Grösse eintreten können? Man wird ja zunächst erwidern, dass in solchen Fällen die Membran z. B. infolge der Zelldegeneration eingeschmolzen sei und nunmehr Kerninhalt vorquelle. Aber man wird damit kaum erklären können, wie es möglich sein soll, dass solche Sprossen in manchen Fällen in jeder Phase ihres Bestehens von genau derselben kontinuierlichen Kernmembran umschlossen sein können wie der übrige Kern (s. Heidenhain [29a]). Man wird auch Schwierigkeiten haben, mit solcher Annahme etwa die enorme Sprossbildung mit starker Verkleinerung des Kernes zu erklären, welche z. B. Schmaus und ich (66) in Nierenzellen bei Ligatur und Wiederlösung beobachteten, in welchen der restierende Kern trotz starker Verkleinerung immer wieder runde Form zeigt, also vermutlich nach jener Annahme entweder seine Membran elastisch kontrahiert haben müsste, oder andauernd neu, entsprechend

[1]) Die gleiche Erklärung scheint Ballowitz wahrscheinlich für die Entstehung der Riesenkerne in der Membrana Descemeti.

seiner verringerten Grösse, sich mit neuen festen Oberflächenschichten umgeben hätte.

Neben den multiformen amöboiden Veränderungen der Kerne etwa in Leukocyten stehen auch z. B. jene Umknickungen und Einbiegungen von Kernen, welche Schmitz (66a) bei der Strömung der Kerne im Protoplasma der Characeen nachwies, und die sich ohne weiteres wieder ausgleichen. Die angeführten Beispiele dürfen wohl als ebensoviel Wahrscheinlichkeitsbeweise dafür gelten können, dass der Aufbau des Kernes eher einem zähflüssigen Tropfen als einem Bläschen mit fester Membran und festem Gerüst im Innern entspreche. Aber ich gebe bereitwillig zu, dass man mit Hilfshypothesen event. an manchen Stellen die Grundhypothese retten könnte. Bei unserer Unkenntnis der formgestaltenden Ursachen im Innern der Zelle steht es ja am Ende frei, für jeden von diesen Fällen eine so weit gehende, vorübergehende Quellung bezw. umschriebene Lösung der Membran etc. an den betreffenden Stellen anzunehmen als es gerade notwendig ist, um den betreffenden Vorgang, etwa die Verschmelzung von Vorkernen u. s. w., möglich zu machen. Und wenn jemand einwenden will, dass solcher endlosen Kette von Hülfsannahmen gegenüber die Hypothese vom flüssigen Aggregatzustande des Kerns eine einfache und einheitliche Lösung darstelle und deshalb die einzig befriedigende sei: so vergisst er, dass eben jedem diejenige Hypothese, die ihn befriedigt, auch genügend einfach erscheint.

IV. Beweise für den flüssigen Aggregatzustand von Kernen.

Wenn wir eine sichere Auskunft darüber haben wollen, ob Kerne flüssig oder fest sind, wird es auch hier, ähnlich wie beim Nukleolus, notwendig sein, nicht bloss nachzuweisen, dass alle Formveränderungen unter der Annahme des einen oder anderen Aggregatzustandes leicht erklärbar seien — wie dies in den obigen Beispielen für die Annahme einer zähflüssigen Grundmasse (natürlich ohne Aussage über event. darin suspendierte feste Körper) möglich wäre —, sondern Fälle zu finden, in welchen eine andere Annahme als diejenige des einen oder anderen Aggregatzustandes ausgeschlossen ist. Giebt es keine solchen Fälle, so bleibt die Hypothese des festweichen, halbflüssigen Zustandes zu recht bestehen. Ich will diejenigen Beispiele, die mir hier beweisend erscheinen, der Reihe nach aufführen.

1. In erster Linie gehören hierher die direkt beobachteten Erscheinungen der Kernverschmelzung. Dass eine Verschmelzung von zwei und mehr kugeligen oder elliptischen Kernen zu einem fast unmittelbar daraus resultierenden wiederum sphäroidalen Gebilde nur unter der Annahme möglich ist, dass es sich um tropfbare Flüssigkeiten handle, scheint mir evident. In toto feste oder auch nur von einer festen Membran umschlossene Gebilde sind zu solcher Umformung ohne vorherige Lösung unfähig. Man könnte

höchstens einwenden, dass es sich hier um eine vorübergehende Kernumwandlung handle, im Zusammenhang mit der der Vereinigung, wenigstens bei den Vorkernen, vorangehenden starken Wasseraufnahme, welche ja in der That für unsere Beobachtung einen „gallertigstarren" Zustand in den „gallertigflüssigen" überführen könnte. Diese Restriktion wird aber kaum anwendbar sein für das gleichfalls schon angeführte Beispiel der artifiziellen mechanischen Vereinigung von Kernen „ruhender" Blastomeren, wie es mir bei Echinus microtuberculatus gelang.

2. Am Kern des unreifen Seeigeleies glückt es bisweilen (mechanisch oder durch Salzwirkungen), denselben in mehrere (2—3) Teile zu zerfällen. Dieselben runden sich wieder zu einfach konturierten kugeligen (gegenseitig etwas abgeplatteten) Gebilden und zeigen auch während der Zerschnürung stets nur solche Formen, welche zähe Tropfen in entsprechenden Fällen annehmen. Über die Analogien zur direkten Teilung s. u.

3. Einer der wesentlichsten Beweise scheint mir der gleichfalls l. c. bereits angeführte Nachweis der Randwinkelstellung bei einem eben aus der Zelle hervorgepressten Vorkern. Ähnliche Bilder sehe ich auch von van Gehuchten (25) für Nervenzellen abgebildet, und es wird wahrscheinlich bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit möglich sein, sie bei dem Aufsteigen des Kerns an die Zelloberfläche häufig zu sehen.

4. Beim vollständigen Zerpressen grösserer (Seeigelei-) wie kleiner (Leberzell-) Kerne gelang es mir nie, Kerntrümmer, Membran- oder Gerüstreste, wahrzunehmen, obwohl die Kerne schon bei einem Druck verschwinden, der die Zellleibströpfchen ungeändert auseinanderpresst; sie lösen sich offenbar nach Sprengung ihrer mit dem Zellleib nicht mischbaren (s. u.) Oberflächenschicht in dem Cytoplasma auf.

5. Von Lukjanow (42a), Schmaus und mir (66), Montgomery (44a) u. a. sind Kerne beschrieben worden, in welchen der Nukleolus in Form eines flaschenhalsförmig ausgezogenen Gebildes direkt in die Kernmembran übergeht. Die Deutung dieser Bilder wurde mir möglich an der Hand meiner Beobachtungen am Seeigelei, in welchem nicht nur ein vollkommenes Übergehen des derart ausgezogenen Nukleolus in die einfach konturierte Oberflächenschicht des Kerns, sondern auch das Hervorgehen von myelinartigen, breit der Kernoberfläche aufsitzenden und in diese ohne Grenze übergehenden Teilstücken des Nukleolus zur Beobachtung kamen. Eine derartige Verschmelzung von Nukleolus und Kernoberfläche dürfte wohl nicht anders verständlich sein als unter der Annahme, dass beide ineinander „fliessen" (s. u.).

6. In der citierten Mitteilung erwähnte ich auch, dass bei der ersten Furchungsteilung die Neubildung der Kerne der Tochterzellen im Ei von Echinus microtuberculatus entweder in Form von mehreren kleinen rasch verschmelzenden Tröpfchen oder von einem grösseren Tropfen erfolge. Seither sind mir mehrfach Berichte bekannt geworden, in welchen eine Bildung

von multiplen „Bläschen" vor der Bildung des definitiven Tochterkerns beschrieben wurde. Bei der Besprechung der Redintegration des Kernkörpers bildet z. B. Czermak (16a) deutlich multiple Blasen an Stelle des Kernes ab. Diese Blasen konfluieren, bilden einen grossen und lappigen Kern, der allmählich kugelige Gestalt annimmt. Bei Tubifex rivulorum fand Gathy regelmässig, dass die Wiederherstellung des Kernes nach der Teilung unter Bildung von Bläschen erfolge, welche von den Stäbchen herrühren. Bei Clepsine complanata stellt sich der Kern bald mit, bald ohne Bläschen wieder her.

Es scheint mir nicht zweifelhaft, dass es in all diesen Fällen sich auch um kleine Tropfen gehandelt hat, welche in ihrer Konfluenz, ähnlich wie oben die Vorkerne, den ganzen Kern erzeugten. Nach der Annahme einiger Autoren handelt es sich bei dieser Bläschenbildung um Quellung von Chromosomen. Ich will diese Entstehungsmöglichkeit nicht in Abrede stellen, da es bei Echinus mir nicht möglich war, die winzigen Chromosomen an der lebenden Zelle mit Sicherheit zu sehen. Die Tröpfchen treten in dem grossen, andauernd durch die radienförmig einströmende Zellleibsflüssigkeit vergrösserten Hofe plötzlich auf und zeigen nur an ihrer Oberfläche durch starken Wechsel des Glanzes an, dass auch hier lebhafte Strömungen vorhanden sein dürften. Bei dem in toto ausfallenden Kern kommt es nicht selten auch aus dem gleichen Grunde zu vorübergehenden, umschriebenen Abflachungen und Wiederabrundungen seiner wechselnd refringenten Oberfläche.

Für Kernoberfläche und Kerninneres seien noch folgende zwei Punkte angeführt:

7. Die unreifen Eier von Echinus, ebenso die Vorkerne lassen auch bei stärkster Vergrösserung und genauer Einstellung auf den Äquator keinerlei Andeutung einer Doppelkonturierung erkennen. Fällende Reagentien zeigen dagegen die Membran, welche in manchen Fällen dann gesprengt werden kann und als ein thatsächlich festes Gebilde alsdann ihren Kontur unverändert beibehält. In den Leukocyten des Eiters (besonders im Harne bei Cystitis)[1]) habe ich viele Male beobachtet, dass die Kerne, solange in den Leukocyten die intensiv wirbelnde Körnchenbewegung vorhanden war, vollkommen homogen

---

[1]) Bei Eiterzellen aus Harn lassen sich häufig folgende Arten verschiedenen Verhaltens unterscheiden. 1. Äusserst lebhafte Bewegung der Zellleibskörnchen durcheinander mit ziemlichen grossen Ortebewegungen: in diesen Zellen ist der Kern stets ziemlich gross, stark, exzentrisch gelegen, homogen, einfach konturiert; auch der Zellleib zeigt einfachen Kontur. 2. Das vollkommene Gegenstück bilden absolut regungslose, spärliche, teilweise stark glänzende und zum Teil anscheinend grössere „Körner" in Zellen mit glänzend konturiertem bald ovalem, bald rundem, bald verzogenem Kern, der meist ziemlich tief, näher dem Centrum der Zelle liegt. Der Zellleib enthält häufig mehr oder weniger zahlreiche blasse Vakuolen. 3. Häufig sind die Körner der Zelle bewegungslos, wenn deren Kern verkleinert, stärker refringent, aber noch einfach konturiert erscheint. Häufig ist es, dass mit solchen Kernen in der Zelle teils bewegungslose, teils schwach bewegliche Körner im Zellleib enthalten sind. Nur selten sind Leukocyten zu sehen, deren fragmentierte Kerne noch unverändertes Aussehen zeigen, während die Körner im Zellleib unbeweglich sind.

weiss wohl, dass man die Behauptung aufgestellt hat, der Kern bleibe auch während der Mitose vom Zellleib getrennt (Pfitzner, Galeotti, Schwarz u. a.). Aber ich kann in der Thatsache einer verschiedenen Färbbarkeit des Teilungsraumes oder in dem Nachweise von spärlichen Chromatinrestchen an der Grenzfläche des Teilungsraumes in den Prophasen höchstens den Beweis für eine verschiedene Zusammensetzung der im Teilungsraume befindlichen Stoffe gegen die Umgebung, nicht einen Nachweis für die Erhaltung des Kernes als eines isolierten Zellteiles sehen. Ich will auf die Mitose selbst hier nicht weiter eingehen, da dieselbe erst im Anschlusse an die Beispiele der Zellleibsphysik an ihrer Stelle sein wird; aber ich möchte doch hier schon zweierlei hervorheben: 1. dass in mehreren Fällen bereits die Thatsache festgestellt worden ist, dass die Fadenbildungen bei der Eiteilung in Wirklichkeit auf Flüssigkeitsströmungen beruhen (von mir für das Ei von Echinus microtuberculatus, von Conklin für die Furchungszellen von Crepidula, von Erlanger und Bütschli [14a] für Nematodeneier), 2. dass beim Ei des Seeigels es sich mit aller wünschenswerten Sicherheit beobachten lässt, wie das erste Wiedersichtbarwerden des Kernes in der Form entweder eines oder mehrerer, im letzteren Falle rasch konfluierender, glänzender Tropfen erfolgt, welche während der ersten Zeit lebhafte Strömungen an ihrer Oberfläche und Vergrösserung beobachten lassen. Ich habe, wie gesagt, bei Echinus die sehr kleinen Chromosomen während der Teilung im frischen Zustande nicht direkt beobachten können und kann deshalb nichts darüber aussagen, ob dieselben etwa am Ende der Mitose durch Aufquellung, vielleicht unter Verbindung mit „achromatischer Substanz“, in Lösung gehen, oder ob es sich um eine einfache tropfige Ausfällung einer vielleicht in der Anaphase in der Flüssigkeit des Teilungsraumes entstandenen, mit dieser letzteren nicht mehr mischbaren Substanz (Substanzgemenge) handelt. Ich fasse jedenfalls demnach diese erste Entstehung des Kernes in den angegebenen Fällen mit Sicherheit als eine Ausfällung im tropfbar flüssigen Zustande auf. Ferner glaube ich, dass die schon citierten Befunde von mehr oder weniger zahlreichen „Bläschen“, aus welcher der resultierende Gesamtkern sich wieder zusammensetze, auf nichts anderes als derartige Ausfällungen von multiplen, weiterhin konfluierenden Tröpfchen zu beziehen sind. Da diese vermutlich mit ziemlicher Energie durch die Strömung aneinandergepresst werden, ist es leicht verständlich, dass die trennende Flüssigkeitsschicht, mit der sie zudem zunächst vielleicht noch beschränkt mischbar sind, zwischen ihnen auf ein Minimum reduziert und dadurch ihr Zusammenfliessen zu einem einheitlichen Tropfen ermöglicht wird. Wie man sich sonst dieses Zusammentreten der diskreten Bläschen zu einem ganzen „Tochterkernbläschen“, das offenbar so elegant wie die einfachste Sache von der Welt vor sich geht, vorstellen will, ist mir nicht verständlich (s. oben). Ich merke hier noch an, dass in den Fällen von multiplen und

Reinkes (56) durch Lysolbehandlung erzeugte Ödematingranula, ferner vielleicht die Umbildungen des Kerns zu dichtgedrängten Bläschen, wie ich sie z. B. an Nierenzellkernen mit $CaCl_2$, $MgSO_4$ erzeugte (fixierte Präparate!).

gerüstes (z. B. in Form Heidenhainscher organischer Radien, oder eines Retikulums) nicht als erbracht angesehen werden. Dass die Vorgänge im Kern in seinen „Ruheformen" wie während der Teilung noch immer weit entfernt sind, als Flüssigkeitsbewegungen etc. erwiesen zu sein, braucht wohl nicht eingehender dargethan zu werden. — Oder soll das Vorhandensein von Wabenstrukturen oder Alveolarsäumen in allem Protoplasma den „definitiven Beweis" darstellen? Selbst wenn dieselben überall vorhanden wären — was strikte in Abrede gestellt werden muss*) — so würde deren Nachweis noch immer so wenig einen Beweis für die Flüssigkeitsnatur der betreffenden Gebilde darstellen, als etwa die Wabenstruktur in der Flächen- oder Querschnittsansicht cylindrischen Epithels derartiges beweist.

Die Mehrzahl der hierher gehörigen Untersuchungen geht eben von der Hypothese aus, dass die betreffenden Strukturen Flüssigkeits-Strukturen seien, und sucht per analogiam nachzuweisen, dass von dieser Voraussetzung aus die Erscheinungen besser verständlich sind, als bei der Annahme von „festweichen" Strukturen oder von Mischungen von festen und flüssigen Bestandteilen. Für die wenigsten Vorgänge ist diese letztere Aufgabe in einer so überzeugenden Weise gelöst, dass sie als „Beweis" den Zweiflern entgegengehalten werden könnte; wenn auch diejenigen, welche von den frappanten und allewege neu sich bietenden Analogien für die Flüssigkeitshypothese gewonnen sind, vollkommen den Standpunkt Bertholds (8) teilen, „dass ein grosser Teil der beim Studium der Protoplasma-Mechanik sich aufdrängenden Fragen im Prinzip schon gelöst vorlagen; dass es hier nur der Anwendung auf die im Protoplasmakörper gegebenen speziellen Verhältnisse bedurfte".

Bütschli urteilt, dass die von mir beigebrachten Beweise etwas neues nicht darstellen. Darin hat er selbstverständlich insoferne recht, als eben bei dem uns gegebenen Material alle Untersuchungen und Erwägungen immer wieder auf die eine wesentliche Frage auslaufen müssen: verhalten sich Zellen und Zellelemente, verhält sich „das Protoplasma", wie Flüssigkeiten unter entsprechenden Verhältnissen sich benehmen würden? Das Neue kann demgemäss nur in der Auffindung neuer besonderer Fragestellungen dieser Art und Methoden zu ihrer Beantwortung liegen. Und hierin glaube ich nun allerdings einen wesentlichen Fortschritt inauguriert zu haben: nämlich durch die Präzisierung und Zusammenfassung der auf die physikalische Natur der Zellbestandteile hin abzielenden Fragen und durch Angabe einiger Methoden zu ihrer Beantwortung. Abgesehen von aller hypothetischen Deutung der physiologischen Veränderungen und abgesehen von den Analogisierungen derselben mit künstlichen Schäumen u. s. w. — soll zuerst gefragt werden, ob: „die sämtlichen ersten Veränderungsmöglichkeiten der Zellbestandteile nur solche sind, wie sie in entsprechend zusammengesetzten Flüssigkeiten" (mit Rücksicht auf die strukturelle Anordnung nicht bloss, sondern auch auf die Gerinnbarkeit etc. z. B. der Eiweisskörper) „gleichfalls möglich und zu erwarten sind". Damit ist das „Artefakt an und in der Zelle" in die Methodik der physikalischen Zelluntersuchung eingeführt: d. h. das m. E. einzig mögliche „physikalische Experiment" an der Zelle selbst. Man sieht leicht, dass hier mittelst morphologischer Kriterien etwas ähnliches angestrebt wird, wie es etwa (in letzter Instanz gleichfalls durchaus mit „morphologischen" Kennzeichen) die Chemie thut, wenn sie z. B. ein Element dadurch als identisch mit „Chlor" oder „Silber" erweist, dass sie ihm die sämtlichen charakteristischen, unterscheidenden Verwandlungsmöglichkeiten, „Eigenschaften" dieser Elemente mittelst ihrer Reaktionen abfragt.

Nun zurück zu der Frage nach der Bedeutung der „tropfigen Entmischung" — d. h. der Ausfällung in Tropfenform. Diese letztere beweist natürlich die Flüssigkeitsnatur der betreffenden Gebilde nur für den Zeitpunkt, zu welchem sie beobachtet wird; dagegen sagt die-

*) Ich habe mehrfach gezeigt, wie leicht durch tropfige Entmischung Wabenstrukturen in Zellen als Artefakte erzeugt werden können.

stimmt, dass man in sehr vielen Fällen scheinbarer Vielkernigkeit von Leukocyten den Nachweis der Verbindungen zwischen den einzelnen Teilen erbringen kann.

In den Kernen des Herzmuskels sind von Solger (68a) direkte Teilungen beschrieben worden, welche ganz unregelmässig den Kern zerschnüren und von Solger als amitotische Teilung aufgefasst werden. Ich möchte vorschlagen, für die auffällig lang gestreckten Kerne, welche Solger abbildet, anzunehmen, dass dieselben bei energischen Kontraktionen der Faser beim Übergang aus der kontrahierten Form in die maximale Längsdehnung der erschlafften Zelle auseinander gezogen werden und bei solchen Gelegenheiten hier und da zerreissen; die Tropfen nehmen dann natürlich wiederum die Form abgerundeter Cylinder (entsprechend der seitlichen Kompression des Kernraumes durch die Fibrillen) an und können bei anderer Gelegenheit auch wieder konfluieren.

Es mag verlockend erscheinen, auch für die direkte Teilung s. str. zunächst an die Möglichkeit zu denken, dass ein Zerfall labiler Flüssigkeitscylinder deren Wesentliches darstelle. Indes kann man diese Annahme wohl nicht genügend begründen, eben infolge des vorhin angeführten Umstandes, dass bei irgend zäheren Flüssigkeiten die Länge den Umfang bereits um ein ziemliches übertreffen muss, ehe der Zerfall eintritt und dass derartige Kerne oft in allen Durchmessern ungefähr proportional zunehmen. Wenn wir daran denken, wie häufig z. B. in der Leber die direkte Kernteilung ist, wie wenig dabei auch die grossen Kerne in der Leber in ihrer querovalen Gestalt von der isodiametrischen Form abzuweichen pflegen, wie häufig diese wenig verlängerten Kerne bereits Einschnürungen, entsprechend der späteren Teilung, zeigen: so wird diese einfachste Annahme fallen gelassen werden müssen. In der That werden wir auch durch eine ganze Reihe von Beobachtungen darauf hingewiesen, dass es sich um andere Einflüsse handeln muss, welche an der Stelle der künftigen Teilung auf die Kernoberfläche umformend einwirken. Ich erinnere daran, dass die Centrosomen bei der direkten Teilung sehr vielfach gerade an der Durchschnürungsstelle angetroffen werden; dass Meves hier ringförmige Centrosomen beschrieben hat, dass Ballowitz (6, 7) eine ganz eigenartige Einwirkung der Centrosphäre auf die Kernoberfläche beschrieben hat, durch welche diese letztere bald eingebuchtet, bald auch direkt „arrodiert“, rarefiziert wird. Wir sind, scheint es mir, dadurch auf die Annahme gewiesen, dass am Äquator des Kernes Faktoren auftreten, welche die Oberflächenspannung cirkumskript verändern, und dass wenigstens für eine grosse Anzahl von Fällen direkter Teilung diese Wirkung von den Centrosomen herrührt. Wenn z. B. — ich führe das Beispiel nur hypothetisch aus — das oder die Centrosomen zunächst an einer Stelle der Oberfläche eine Veränderung im Zellleib (bezw. in der Substanz der Astrosphäre, die vermutlich nichts anderes als eine solche spezifisch differenzierte Zellleibspartie darstellt;

hervorbringen, welche an der betreffenden Stelle ein Zurückweichen der Kernoberfläche infolge Vergrösserung der Oberflächenspannung gegen diesen Abschnitt oder auch ev. eine Einbuchtung entsprechend der Expansion des Centrosomenhofes nach sich zieht: so wird es weiterhin nur von der Richtung und Ausdehnung abhängen, in welcher diese Einwirkung auf der Kernoberfläche fortschreitet, ob sie zur Bildung von Einbuchtungen, Gruben, Rinnen oder zur völligen Durchschnürung des Kernes führt. Dabei würde eine ev. stärkere Aufnahme von Flüssigkeit in die betreffenden Kerne natürlich ihre Durchschnürung erleichtern. Es soll damit nicht gesagt sein, dass diese Darstellung das Richtige hinsichtlich der Amitose trifft; sie soll nur zeigen, dass der Vorgang sich physikalisch denken lässt, auf welche Punkte geachtet werden müsste — oder nur soviel, dass bei diesem Vorgang, der bisher immer und immer wieder rein morphologisch beschrieben worden ist, sich auch physikalisch recht gut das eine und andere denken lässt[1]).

Umschriebene Veränderungen der Kernoberfläche.

Wir ziehen nunmehr den Fall in Betracht, dass an der Oberfläche des Kernes Kräfte einwirken, welche umschriebene Verminderungen der Oberflächenspannung hervorbringen; also etwa in der Art wie das einseitige Hinzutreten einer Seifenlösung gegen einen Öltropfen für einen Moment wenigstens umschriebene Verringerung seiner Oberflächenspannung erzeugen würde. Es ist klar, dass bei flüssigem Kern alsdann an der betreffenden Stelle ein Vorrücken seiner Oberfläche stattfinden muss, welches je nach Intensität und räumlicher Ausdehnung der spannungsvermindernden Einwirkung zu verschiedenen Formänderungen führen wird. Es können flache, lappige Vorwölbungen entstehen, oder als anderes Extrem, es können ganz umschriebene, keulenförmige, trommelschlegelartige Vorwüchse dadurch entstehen, dass an einem Punkte plötzlich eine starke Verringerung der Oberflächenspannung erzeugt wird, wodurch an der betreffenden Stelle ein plötzliches Hervorpressen von Inhalt in den Zellleib erfolgen muss; die Form des Vorwuchses wird sich natürlich modifizieren je nach den Widerständen, die derselbe im Zellleib findet; ist der letztere flüssig, und vermag seine Flüssigkeit auszuweichen, so werden diese Modifikationen relativ am geringfügigsten sein.

Man sieht, dass es nicht schwer möglich ist, auf Grund dieser Vorstellungen die „amöboiden Bewegungen"[2]) von Kernen in ruhenden Zell-

[1]) Wenn man an die Bedeutung der Centrosphäre bei der Mitose denkt, so würde ein charakteristischer Umstand zwischen ihr und der Mitose hiernach darin gegeben sein, dass bei jener der Kern bis auf die Chromosomen mit der Umgebung mischbar gemacht, bei dieser aber ohne eine so tiefgreifende Änderung in seinem physikalischen Verhalten gegenüber dem Zellleib zu einer Zerteilung seiner Substanz gebracht wird.

[2]) Von Dangeard und Armand (17) werden pseudopodienbildende Kerne bei der Zellinvasion durch Peronospora beschrieben. Die Kerne der Wurzelzellen von Vanille planifolia

leibern, das Vortreiben von Buckeln und Lappen an ihrer Oberfläche zu erklären. Für den Fall, dass derartige Knospen weit genug hinaus vorgetreten sind und ihr „Stiel“ sich entweder durch Ausziehung oder durch Einschnürung infolge des eindringenden Cytoplasmas genügend verdünnt, so können sie vollkommen frei werden und eventuelle kleine Kerne in der betreffenden Zelle bilden.

Wie ich schon mehrfach angedeutet habe, glaube ich auch, dass die von Schmaus und mir (66) zuerst ausführlicher beschriebenen Sprossbildungen an den Kernen der Epithelien von anämisch nekrotischen Nieren einer derartigen umschriebenen Verringerung der Oberflächenspannung ihre Entstehung verdanken. Dabei zeigte sich im allgemeinen, dass je grösser die ausgetretenen Kolben (die sich jedesmal intensiv basichromatisch färbten), desto kleiner der restierende, dabei rund gebliebene Kernrest war. Ein analoges Verhalten, wie wir es damals sowohl für die ischämische Niere als auch für die verschiedenen Gasen ausgesetzte überlebende Normalniere nachwiesen, hat Ellermann (19) für die Schleimsekretion im Eileiter von Rana gefunden. Er giebt an, dass an den Kernen während der Sekretion die Formen sehr unregelmässig, eine Struktur nicht erkennbar sei. Während die Kerne der Flimmerzellen ein blasses Gerüst und rote Nukleolen zeigen, sind die Drüsenzellkerne bei Safraninfärbung homogen und rot. Überall sieht man kolbenförmige Körperchen, die vom Kerne ausstrahlen und sich wie die Granula (mucinogene Granula) verhalten. Sie haften zum Teil am Kerne, andere sind durch feine Fäden mit ihm verbunden. Ellermann hält es für wahrscheinlich, dass diese Knospenbildung mit der Sekretion zu thun habe.

Ich habe inzwischen Gelegenheit gehabt, multiple derartige Sprossbildungen aller Arten an Gewebszellen verschiedener Sorten, insbesondere an Gefässendothelien, durch Einwirkung von Calciumchlorid hervorzubringen; auch hierbei zeigten die Kerne stets eine entsprechende Verkleinerung; und, was von besonderem Interesse ist, gleichzeitig mit der Sprossbildung, oder an denjenigen Kernen, welche keine Sprossbildung zeigten, war eine besonders in den oberflächlichen Partien ziemlich ausgeprägte „wabige“ (tropfige?) Zerfällung dieser Kerne eingetreten. Es ist demnach für den letzteren Fall ausser Zweifel, für die übrigen zum wenigsten sehr wahrscheinlich, dass es sich um

erfahren, wenn die Zellen von einem parasitischen Fadenpilz befallen werden, zuerst eine starke Hypertrophie (auch des Nukleolus), daneben unregelmässige Deformationen. Durch Zusatz von Asparaginlösung konnte Kohl an Pflanzenkernen amöboide Bewegungen erzielen. Sehr schnell ablaufende amöboide Formveränderungen wurden von Zopf (80) bei den stark lichtbrechenden Kernen der Chytridiacee Amöbotrichium rhizioides beobachtet. Nach Zimmermann (79) sind tiefe Einschnürungen und Lappungen der Kerne besonders in älteren Zellen häufig; ebenso in den vegetativen Kernen der Pollenkörner (Zimmermann, Dixon, Soltwedel).

Entmischungsvorgänge infolge der Veränderung der oberflächlichen Kernpartien bei diesen Prozessen handelt[1]). Die Untersuchung geschah an fixierten Präparaten.

Ein flüssiger Kern wird ebenso wie ein gallertiger, nur in ausgeprägterem Masse, bei intensiveren Strömungen in der Zelle, sowie bei solchen Formveränderungen derselben, welche direkte Druck- und Zugkräfte gegen seine Oberfläche wirksam werden lassen, mannigfache Deformierungen erleiden können. Während sich mit der Anschauung eines festen Kerngerüstes die auffälligen Formveränderungen, welche z. B. Schmitz (66b) an Characeenkernen bei der Strömung beschrieben hat, oder welche in Leukocytenkernen bei ihrem Durchtreten durch enge Gewebsspalten so leicht zu beobachten sind, kaum verstehen lassen, sind sie ohne weiteres begreiflich, wenn man für die betreffenden Kerne einen mehr oder weniger zähflüssigen Aggregatzustand annimmt.

Die Einlagerung von Körpern im Zellleib, welche entweder passiv an den Kern angepresst werden oder mit einem gewissen stärkeren Turgor in seiner Nähe sich entwickeln, wird gleichfalls zu mannigfachen mechanischen Deformierungen eines flüssigen Kernes führen müssen — Deformierungen, welche natürlich wieder zurückgehen, sobald die Ursache aufgehoben ist. In diesem Sinne erkläre ich die zackigen, oft ziemlich weit auslaufenden Vorsprünge der verkleinerten Kerne, wie man sie in fettreichen Leberzellen oder in den Talgdrüsenzellen, in der Milchdrüse, in den Speicheldrüsen und an vielen anderen Orten leicht zu sehen vermag; oder die eigentümlichen tiefen Einbuchtungen des Kernes, welche sowohl durch pathologische als durch physiologische Bildung grosser Tropfen („Vakuolen") im Zellleib erzeugt werden (z. B. in Epidermiszellen, Tuberkelriesenzellen des Meerschweinchens [66a], Carcinomzellen). Der Kern kann hier entweder durch Druck flach ausgebreitet werden oder fliessend sich aus chemischen Gründen an der Oberfläche des Tropfens ausdehnen. Wahrscheinlich gehören hierher auch die Ring- und Lochkerne des

[1]) Es ist eine bemerkenswerte Thatsache, dass bei den Sprossbildungen so gut wie regelmässig das am weitesten in den Zellleib vorgetriebene Ende am stärksten angeschwollen und gleichzeitig am intensivsten basichromatisch gefärbt ist. Der Typus ist deshalb im allgemeinen der eines Trommelschlegels oder eines Pilzes mit tiefgefärbtem Kopfe und blass gefärbten Stiel. Es weist dies darauf hin, dass in den meisten Fällen irgend eine Beziehung zwischen einer umschriebenen Ansammlung oder Bildung basichromatischer Substanz an der betreffenden Stelle der Kernoberfläche und dem Vorgang der umschriebenen Oberflächenspannungs-Verminderung besteht, welcher Art, muss dahin gestellt bleiben. Besonders reichlich sieht man diese Sprossen in allen möglichen Formen, auch an polymorphen Kernen der nicht granulierten Leukocyten des Eiters bei eiterig-serösen Ergüssen bezw. bei eiteriger Cystitis. Nur in einigen wenigen Fällen und aus Ursachen, die mir gleichfalls unbekannt blieben, sah ich die in Masse vorhandenen Sprossen an Leukocytenkernen des Eiterharns statt intensiv basichromatisch intensiv oxychromatisch gefärbt. Ich hoffe, dass über diesen für die Kernpathologie sicher nicht unwesentlichen Punkt betreffend die Bildung und Bedeutung der Kernsprossen uns bald neue Untersuchungen weiter führen werden.

Fettgewebes, über welche seinerzeit von Unna (74) und Rabl (52) diskutiert worden ist. Endlich erscheint es auf dieselbe Weise möglich, dass der Kern durch eindringende Körper auch in multiple sehr dünne Ausläufer zerlegt werde; und ich glaube, dass man die eigentümlichen von Köppen (38) abgebildeten Kernformen im Endosperm von Pflanzensamen unbedenklich auf solche Ursachen zurückführen darf. Die ursprünglich flüssigen Kerne wurden durch die Stärkekörner zerteilt und trockneten dann mit diesen in der entsprechenden Lagerung ein.

Einen besonderen Fall stellt die partielle umschriebene Aufhebung der Oberflächenspannung zwischen Kern und Zellleib dar: die umschriebene Mischung beider. An solchen Stellen wird es zu Strömungen kommen, die je nach Konzentrationsunterschieden (Diffusionsstrom) und Druckverhältnissen verschiedene Formänderungen erzeugen können: Ausziehung des Kernes nach der Richtung der „Vermischungszone" in Form z. B. zackiger Ausläufer oder auch einer Mantelbildung (hierher gehören z. B. jene nicht seltenen „Vakuolen", welche einerseits an Zellleibsbestandteile angrenzen, andererseits gegen den Kern keine scharfe Grenze aufweisen); oder wiederum Einbuchtungen in den Kern hinein durch einströmendes Cytoplasma. Ich glaube, dass hierher die bekannten Figuren Korschelts (39, 40), Klaatschs (35), Ballowitz (6) zu setzen sind; wenigstens sehe ich gerade bei diesen Bildern keine Möglichkeit, sie unter der Annahme einer festen Kernoberfläche zu deuten. Weitere Beobachtungen am überlebenden Objekt wären hier von besonderer Bedeutung.

Das Kerninnere.

Nach dieser summarischen Übersicht über den Kreis von Formveränderungen, welche sich erwarten lassen für einen flüssigen Kern als Ganzes, gehen wir dazu über, die Vorgänge in dem Innern eines solchen Kernes gleichfalls zu klassifizieren, und zwar zunächst unter der einfachsten Annahme, dass sein Inneres homogen flüssig sei, keine geformten Bestandteile enthalte. In diesem Falle werden geformte Gebilde nur auftreten können durch Entmischungsvorgänge oder durch Aufnahme von geformten Elementen aus der Umgebung (amöboide Umfliessung). Für die letztere kommen vielleicht die bekannten „Kerneinschlüsse" in malignen Tumoren in Betracht. Die erstere zerfällt wiederum in zwei Hauptabteilungen, je nachdem es sich um Ausfällungen von tropfbar flüssigen oder von festen Gebilden handelt[1]. Ich habe schon darauf hingewiesen, dass der Nukleolus physikalisch als die grösste derartige tropfenförmige Ausfällung im Kerne anzusehen ist. Die Form dieser tropfbar flüssigen Bildungen wird je nachdem eine sehr verschiedene sein können: Kugeln, kleinste „Körnchen", flaschen-, birn- und

[1] Von der Bildung gasförmiger oder „festweicher" Ausscheidungen sei hier abgesehen.

hantelförmige Bildungen etc. werden entstehen können. Durch Aneinanderlagerung, Gruppierung wird das Bild mannigfaltiger sich gestalten können; dabei wird es wesentlich von der Zähflüssigkeit der entstandenen Bildungen sowie der umgebenden Grundmasse abhängen, ob die betreffenden Tropfen in ihrer Form und ihrer Gruppierung mehr oder weniger streng entsprechend den typischen Gesetzen suspendierter Flüssigkeitsteilchen sich gestalten werden, oder ob z. B. auch einmal längere Cylinder, Rosenkranzformen etc. eine Zeit lang erhalten bleiben.

Sehr wichtig sind hier die Untersuchungen von Carnoy und Lebrun (15a) über die Keimbläschenentwickelung bei den Batrachien. Bei Bufo stellt sich dieselbe in der Hauptsache folgendermassen dar: In der ersten Periode verschwindet der „Nukleinfaden" plötzlich und bildet eine grosse Zahl von primären Nukleolen. Alle Nukleolen fliessen zusammen („Fusion") zu einem grossen Nukleolus. 2. Periode: Aus den Nukleolen bilden sich meist direkt sphärische und körnige Nukleinfiguren, welche dann im Protoplasma Haufen erzeugen. Häufig lösen sich die Nukleolen in Sterne auf. Die 3. Periode ist diejenige der Fadenbildung; hier wurde einmal die „körnige Auflösung" beobachtet; die betreffende Figur zeigt ausserordentlich hübsch ausgesprochene multiple kurze Sprossen an verschieden dicken Stielen den Nukleolen aufsitzend (Fig. 40 B v); in der 4., der Reifungsperiode, erfolgt unter Vakuolisation des Kernes und fortdauernder Auflösung der Nukleolen Umbildung derselben zu Chromosomen.

Bei Rana temporaria haben in der 1. Periode die Nukleolen Neigung zu verschmelzen. Im ganzen Kernbereich zeigt sich fädige, dann körnige Auflösung derselben. Häufig sind Sternfiguren, welche ich glaube als radiäre Abströmungen von Chromatinmasse ansprechen zu dürfen. In der 2. Periode wandern die Nukleolen an die Oberfläche, in der 3. unter Auflösung wieder ins Innere. Die Auflösung wird in vier Formen unterschieden: 1. kugelig, dann körnig; 2. fädig, kugelig körnig; 3. ringförmig, kugelig, körnig; 4. fädig, wedelartig, körnig. Es handelt sich dabei überall, wie aus den Abbildungen m. E. deutlich hervorgeht, um verschiedene Variationen von tropfiger Zerschnürung, Ausziehung und Strömung von Tropfen, bis dieselben in kleinste Partikel (Körnchen) zerfallen sind. Die nicht für die chromatische Figur verwandten Nukleolen fliessen zu groben Massen zusammen, welche sich im Cytoplasma verlieren. Sie zeigen dabei Vakuolen im Innern, blassen ab und zerfallen. Besonders instruktiv sind die Figuren 30 R und 31 R, welche alle möglichen Formen von Nukleolen zeigen.

Dass endlich der Kern, ebenso wie der Nukleolus im ganzen gleichmässig tropfig (wabig) entmischt werden kann, ist ein theoretisches Postulat. Es ist darüber oben (S. 806 und 816) bereits das Nötigste gesagt.

Die künstlichen Fällungen durch unsere Reagentien sind ebensoviel typische Beispiele für die Ausfällung von Kernbestandteilen in fester

Form. Ich gehe auf ihre spezielle Bedeutung hier nicht weiter ein, da ich das Wesentliche bereits im vorigen Jahrgang bemerkt habe. Von derartigen Ausfällungen im festen Zustand ist an lebenden Kernen nicht allzuviel beobachtet worden. Doch glaube ich, dass man hieher zählen darf die eigentümlichen und anscheinend aus aufgereihten Blättchen bestehenden Fadenbildungen in den Zellen der Chironomuslarve (Balbiani), und die Rosettenformen des Chromatins in den Kopfdrüsenzellen von Anilocra mediterranea (vom Rath)[1]). Diese Bildungen sprechen, wie mir scheint, schon durch ihre Form mit positiver Sicherheit dagegen, dass es sich um Flüssigkeiten handle[2]). Es ist wohl denkbar, dass gerade in diesen Kernen, welche bei Anilocra rein auf die Kopfdrüsenzellen beschränkt sind, bei Chironomus am stärksten ausgebildet in den letzteren sind, eine Aufspeicherung von Material in kondensierterem Zustande innerhalb des Kernes vorliegt, welches bei der intensiven Thätigkeit der betreffenden Zellen während der Sekretionsphase verbraucht wird.

Die verschiedenen Krystallbildungen, welche innerhalb des Kernes von Radlkofer, List u. a. beschrieben worden sind, gehören gleichfalls unter die festen Ausfällungen innerhalb der Kernflüssigkeit. Ob die mitotischen Faden- etc. Bildungen gleichfalls hierher zu rechnen sind, oder ob für sie die Annahme eines zähflüssigen Zustandes wahrscheinlicher ist, soll erst bei Besprechung der Mitose genauer erörtert werden. Sehr wahrscheinlich ist es, dass die Figuren der sog. Chromatolyse (Flemming) s. Kernwand-Hyperchromatose (Schmaus und ich) gleichfalls fest gewordene oder festwerdende Abscheidungen an der Oberfläche der Kerne darstellen.

---

1) In den Kernen der Kopfdrüsenzellen von Anilocra mediterranea Leach fand vom Rath (54, 55) das Chromatin in Form von regelmässigen Sternchen angeordnet, deren Strahlen nach aussen zu kolbig verdickt sind und nach innen mit zugespitzten Enden zusammenlaufen gegen ein intensiv färbbares, bald als homogenes Korn, bald als dunkler Ring mit hellem Innenraum erscheinendes Centrum. Bilder, welche auf Teilungen dieser Centren hinweisen, fanden sich in Form von Längsstreckungen und Hantelformen derselben. Mit amitotischer Teilung haben dieselben nichts zu thun. Manille Ide (43) hat in Drüsen von Jone thoracica die gleichen Sterne beschrieben. Vom Rath giebt weiter an, dass das Sekret in den Drüsenzellen vielfach dem Kern in Form eines grossen Tropfen dicht anliegt und in manchen anscheinend degenerierenden Zellen zum Teil im Kerne selbst sich befinde. Die Degeneration der Kerne beginnt mit Plumperwerden der Sterne, Bildung unregelmässig verklumpter Brocken, diffuser Färbung und einseitiger Ansammlung des Chromatins. Das Sekret zeigt die Färbung der Nukleolen, welche deshalb vom Rath, ähnlich wie Häcker, als bei der Sekretion beteiligt ansehen möchte. Die Chromatinkeulen sind morgensternförmig, nicht etwa in einer Ebene um die Centren angeordnet. Vom Rath hält es für möglich, dass die Centren umgewandelte Nukleolen sind. Viele Kerne der Kopfdrüsenzellen zeigen die rosettenförmige Anordnung nicht, die betreffenden Zellen sind dann auffällig anders als die umgebenden gefärbt.

2) Allerdings ist aus der Abhandlung von vom Rath nicht zu ersehen, ob die Sterne auch im lebenden Zustand beobachtbar sind, da er nur von fixiertem Material spricht, doch dürfte dies vermutlich der Fall sein.

Hinsichtlich der den Nukleolen entsprechenden Bildungen im Kerne gilt das im letzten Jahrgang Gesagte. Solche Bildungen können ebensowohl durch Zerfall eines präexistenten Nukleolus als auch durch Ausfällung von Anfang an multipler Nukleolen entstehen, sie können in den verschiedensten Formen verschmelzen, sich disgregieren (man vergl. hierzu z. B. die ausgezeichnete Beschreibung, welche Carnoy (15a) von den Nukleolenveränderungen im reifenden Batrachierei giebt), sie können Wanderungen sowohl nach der Tiefe als nach der Oberfläche des Kernes machen (Rückert, Born, Carnoy, Brauer u. a.), können aus demselben nach den Gesetzen der Flüssigkeitsmechanik austreten, mit dem Zellleibinhalt sich mischen oder auch als diskrete Tropfen in demselben verbleiben; ja sie können, wie das l. c. ausgeführt wurde, unter Umständen auch als flüssige dünnste Oberflächenschichten flüssige Membranen an der Oberfläche des Kernes bilden.

Kernoberfläche.

Mit dem letzteren Punkt sind wir zu einem neuen Kapitel gelangt, welches gleichfalls einer kurzen Besprechung bedarf. Es ist dies die Frage nach der Kernmembran. Wie man sieht, ist von der Annahme eines flüssigen Kernes aus sehr wohl auch die Möglichkeit zuzugeben, dass an dessen Oberfläche sich eine von dem übrigen Kerninhalt ebenso wie vom Zellleib unterschiedene, mit beiden nicht oder nur beschränkt mischbare, andersartige Flüssigkeitsschichte von verschiedener Dicke finde. Auch 2, 3 derartige „flüssige Schalen“ wären unter Umständen denkbar. Die Frage ist, ob solche Membranen sich in Wirklichkeit physiologisch oder pathologisch bilden. Beim Ei des Seeigels war auch mit stärksten Vergrösserungen sowohl im unreifen als reifen Eikerne der Rand bei scharfer Einstellung auf den Äquator stets nur als einfacher Kontur zu erkennen. Soviel mir bekannt, existieren für den ruhenden Kern auch bei anderen Zellen keine entgegenstehenden Angaben. Es versteht sich ganz von selbst, dass alle durch Essigsäure oder durch sauere Salze u. s. w. erzielbaren, doppelt konturierten Kernmembranen hiergegen nichts besagen können. Ich habe (1) darauf hingewiesen, dass sogar schon ganz kleine Unterschiede in dem Charakter von Salzen — ob sauer oder basisch — genügen, um je nachdem ausgeprägte Membran- und Gerüstbildung hervorzurufen oder nicht. Nun ist allerdings damit, dass wir ein getrenntes Häutchen an der Oberfläche der lebenden Kerne mit unseren Mitteln nicht nachweisen können, kein Beweis dafür gegeben, dass ein solches nicht doch in unmessbarer Dünne existiere. Es könnte ja noch, um nur eine der möglichen Vorstellungen zu erwähnen, die Sache sich so verhalten, dass unter physiologischen Umständen an der Grenze zwischen Kern und Zellleib kontinuierlich eine dünnste diskrete Oberflächenschicht sich bildete und erhalten würde, welche gleichzeitig eine feinste Scheidewand darstellte und den chemischen Austausch nach beiden Seiten hin vermitteln

würde. Man denke hier etwa an Quinckes „Eiweissseifenbildungen" durch Einwirkung von alkalischem Eiweiss auf ölsäurehaltiges Öl in unmessbar kleinen Quantitäten. Was mich dazu veranlasst, die Annahme einer solchen flüssigen Membran nicht bloss für möglich, sondern für wahrscheinlich zu halten, ist Verschiedenes. Zunächst ein theoretischer Grund: Schon vor geraumer Zeit hat Quincke für den Plasmaschlauch der Pflanzen darauf hingewiesen, dass es kaum denkbar ist, dass Eiweisstropfen sich in einer umgebenden Salzlösung, die jene nicht fällt, unvermischt erhalten sollten. Er zeigte, dass die dünnsten Häutchen von Harz und Leimlösungen etc. die er auf Quecksilber eintrocknen liess, auch dann noch eine Fältelung der Oberfläche bedingten, wenn ihre Dicke kleiner war als 0,000045 mm. „Man muss aus diesen Anschauungen mit Rücksicht auf die physikalischen Eigenschaften fester und flüssiger dünner Lamellen schliessen, dass der Plasmaschlauch aus einer sehr dünnen flüssigen Membran besteht, welche den schleimigen und wasserartigen Inhalt der Zelle in einer geschlossenen Oberfläche umhüllt, ähnlich wie bei einer Seifenblase die Luft von einer dünnen Haut aus flüssigem Seifenwasser eingeschlossen ist. Die Substanz dieser Membran muss eine Flüssigkeit sein, welche in Wasser Tropfen bildet. Da von allen bekannten Stoffen der organischen Natur nur Öle diese Eigentümlichkeit zeigen, so muss der Plasmaschlauch aus fettem Öl oder flüssigem Fett bestehen. Die Dicke dieser Ölschicht kann so gering sein, kleiner als 0,0001 mm, dass man sie mikroskopisch nicht mehr wahrnehmen kann [1])".

Eine ganz analoge Erwägung wird für das Getrenntbleiben des Kernes vom Zellleib zu geben sein. Dabei bleibt natürlich dahingestellt, ob diese dünnste Oberflächenschichte nun wirklich gerade aus Öl oder flüssigem Fett bestehen müsse, ob nicht andere Fettsäureverbindungen in Frage kommen können — z. B. Lecithin. Ich führe zunächst die folgenden Gründe an, welche für das Bestehen einer besonderen mit der umgebenden Zellflüssigkeit nicht mischbaren Oberflächenschichte am Kerne sprechen.

1. Bei der Besprechung der Nukleolen wurde angeführt, dass dieselben in flaschenhalsförmigen Formen in die Oberfläche des Kernes übergehen können. Ich habe nun für die Nukleolen des Seeigeleies, bei welchen ich dieses Phänomen zuerst verstehen lernte, in einzelnen Fällen eigentümliche Figuren sowohl an ihrer Oberfläche als zum Teil auch an ihren Bruchstücken entstehen sehen, welche als Myelinformen angesprochen werden müssen. Es ist demnach das Nächstliegende anzunehmen, dass in den Nukleolen eine vielleicht in loser Verbindung mit anderen Substanzen, vielleicht Proteiden, befindliche Art von chemischen Körpern enthalten ist, welche bei ihrer Abspaltung diese Myelinformen bildet. Das Nächstliegende scheint mir dabei nicht an Öl, sondern an Lecithin zu denken, dessen Vorkommen in Eiern

1) Citiert nach Lehmann, II. S. 492.

ja in vielen Fällen nachgewiesen worden ist, und welches bekanntlich regelmässig neben Nukleoproteiden und -Albuminen vorkommt (Hoppe-Seyler, Diakonow); insbesondere scheinen mir auch Overtons Beobachtungen über die Beziehungen zwischen Lecithin und Farbstoffauflösung im Protoplasma hierfür zu sprechen. Es ist demgemäss wiederum wahrscheinlich, dass auch schon die Abgrenzung des Nukleolus gegen den Kernsaft durch eine derartige Oberflächenschichte bedingt wird, wenn nicht vielleicht der Nukleolus auch im Innern zu einem grossen Teil von solchen Substanzen zusammengesetzt sein sollte. Nehmen wir nun an, der in die Kernoberfläche einfliessende Nukleolus habe eine tiefergreifende Änderung seiner Oberfläche nicht erfahren — und diese Annahme erscheint bei der gleichmässigen Erhaltung seiner glatten glänzenden Oberfläche erlaubt — so muss auch die Kernoberfläche eben mit dieser Substanz mischbarer sein, als das Kerninnere. Mit a. W. sie muss eine Substanz sein, in welcher sich diese Myelintropfen bildende Substanz des Kernkörperchens löst. Nun machte ich weiter, freilich nur ein paarmal, einen Befund am Seeigelei, welcher wohl Flüssigkeit (s. oben) und „Myelingehalt" der Kernoberfläche zugleich beweist. Ich fand nämlich einige Male bei zerfälltem Nukleolus myelinartige Bruchstücke desselben nicht bloss an der Innenfläche, sondern auch an der Aussenfläche der Kernmembran breit aufsitzend und ohne irgendwelche scharfe Grenze in dieselbe übergehend, also offenbar völlig mit ihr mischbar.

2. Mit einer grossen Anzahl von Salzen gelingt es, am weiblichen Vorkerne und am teilungsreifen Eikerne (die zunächst einfach konturiert sind) eine stark glänzende, kugelschalenförmige Oberflächenschicht hervorzurufen, welche entweder gleichförmig ist, oder an einzelnen Stellen knopfförmige und ähnliche Anschwellungen nach innen zu zeigt. Auch das dürfte darauf hinweisen, dass die Oberflächenschichte vom Inneren different ist und Körper enthält, welche unter der Einwirkung gewisser Reagentien in einer ihrer präformierten Anordnung entsprechenden Form abgespalten und ausgefällt werden können. Unter den gleichen Gesichtspunkt fallen alle mittels Reagentienfällung und Färbung nachweisbaren Kernmembranen.

3. Bei der Lösung des Seeigeleikernes in Salzen der Alkalien liess sich häufig wahrnehmen, dass an den ausgezogenen Spitzen derselben die sonst scharfe Abgrenzung gegen den umgebenden Zellleibsinhalt geschwunden war und statt dessen sich jene atlasartig leuchtende unbestimmte Grenzzone ausgebildet hatte, welche man an den Berührungsstellen von in Mischung befindlichen Flüssigkeiten häufig zu sehen Gelegenheit hat. Es ist auch darnach wahrscheinlich, dass es sich hier zunächst um umschriebene Lösungen der Oberfläche handelt, welche vermutlich in einer Verseifung bestehen dürften und welchen nachfolgend alsdann die Vermischung des übrigen Inhaltes mit der umgebenden Lösungsflüssigkeit stattfinden kann.

Es versteht sich wohl von selbst, dass diese, die Kernmembran betreffenden Erörterungen hypothetische sind und ihre Richtigkeit oder Unrichtigkeit das Vorhergehende nicht weiter tangiert. Die ganze Erwägung über den letzteren Punkt geht ja von der Thatsache aus, dass der Kern als flüssiger Tropfen gedacht werden muss und stellt einen Versuch zur Erklärung der weiteren Frage dar: wie muss die Oberfläche dieses Tropfens gedacht werden. wenn sie unmischbar mit dem Zellleib ist? Von vorneherein bestünde ja auch die Möglichkeit, dass die ganze Kernsubstanz mit dem Cytoplasma nicht mischbar ist.

VI. Folgerungen für die physikalischen Beziehungen zwischen Kern und Zellleib.

Für die Kernmembran bleibt also für gewöhnlich die Diffusion der Austauschmodus für Flüssigkeiten, welche aus dem Zellleib in den Kern oder umgekehrt wandern. Dieselben müssen mit der Flüssigkeit der Kernoberfläche mischbar sein oder dieselbe derart verändern (chemische Umsetzungen. z. B. vielleicht Seifenbildungen u. a.), dass die Mischung möglich wird. Es ist ferner sehr wohl denkbar, dass in der Kernoberfläche oder ausser- bezw. innerhalb derselben aus dem Zusammentreffen von Kern- und Zellleibssubstanzen häufig grössere oder geringere Fällungen hervorgehen, welche je nachdem in der Kernoberfläche etc. schwimmend sich erhalten oder durch allmähliche Aufsaugung, durch Übertritt in den Zellleib oder Kern aus derselben verschwinden können. Wenn man annimmt, dass die Berührungsfläche von Kern und Zellleib, weit entfernt davon, eine indifferente Kontaktfläche zu sein, „der Ort“ aller wesentlichen Austauschvorgänge zwischen Kern und Zellleib ist, und dass dieser vermutlich auf Grund der bekannten Untersuchungen von Klebs, Verworn, Hofer u. a. ein sehr reger sein dürfte, so ist es auch andererseits verständlich, dass an dieser Oberfläche ausserdem sich häufig grössere und kleinere Tropfenbildungen (Vakuolen der Autoren), nicht selten vielleicht förmlich explosiv, ebenso unter Umständen Gasblasen entwickeln können. Es ist eine von mir schon an früherer Stelle hervorgehobene, im allgemeinen noch sehr wenig beachtete Thatsache, dass bei Degenerationsprozessen ebenso wie in Tumoren (in letzteren vielleicht aus demselben Grunde) sich sehr häufig in grösserer Zahl in den Präparaten Vakuolen an der Kernoberfläche vorfinden, welche den Kern oft sehr tief einbuchten, oft in demselben zu liegen scheinen. Diese Vakuolen scheinen im grossen ganzen nicht typisch für bestimmte Degenerationen zu sein, und ich möchte vermuten, dass sie vielfach eine schnell oder langsamer vorübergehende Phase bei vielen Degenerationsprozessen seien, entsprechend eben den Störungen der normalen Stoffaustausch-Beziehungen zwischen Kern und Zellleib. Artefiziell habe ich solche grosse, den Kern einbuchtende Vakuolen

in Masse zu erzeugen vermocht an den Leber-, Nebennieren- und Nierenzellen durch Einbringen von Organstückchen in verdünnte Ammoniumchlorid- und andere Salzlösungen. Daraus dürfte wiederum hervorgehen, dass es sich bei diesen Vakuolenbildungen um tiefergehende chemische Störungen handelt. Kleine Vakuolen, die, auf einem chromatischen Korn der Kernoberfläche aufsitzend, in den Zellleib hineinragen und als Lösungsvakuolen anzusehen sind, ergab teilweise die Behandlung von Nierenzellen mit konzentrierter Ammonsulfatlösung (2).

Die sicher sehr zahlreichen und ausgiebigen An- und Abströmungen von Flüssigkeiten an der Kernoberfläche, sowohl an deren Innen- wie Aussenseite, dürften durch unsere Konservierungsmethoden wohl nie, durch frische Untersuchung wohl nur höchst selten wahrnehmbar gemacht werden können. Ich erwähne sie hier nur, ohne weiter auf sie einzugehen. Die Hauptrichtungen derselben müssen natürlich radiär und tangential zur Kernoberfläche verlaufen, die Mehrzahl der Einzelfälle wird gemischte Bewegungen darstellen.

Für den Fall, dass die Membran in ganzer Ausdehnung fest werden sollte, ändert sich natürlich die Art des Austausches zwischen Kern und Zellleib in tiefgreifender Weise. Durch die flüssigkeitsgefüllten Poren der Membran wird der Austausch nur mehr auf osmotischem Wege erfolgen (Filtrationsdruck dürfte wohl nur in seltenen Fällen gegeben sein). Je mehr und je gröbere Poren vorhanden sind, desto mehr dürften sich die Verhältnisse denjenigen nähern, welche das Vorhandensein einer flüssigen Kernoberfläche nach sich zieht, dabei können im einzelnen dann mannigfache Modifikationen mitunterlaufen, auf die wir hier nicht weiter eingehen, da sie vorläufig nur spekulativ erörtert werden könnten. Da in manchen Zellen sich auch bei Untersuchung im frischen Zustand und ohne Zusätze nicht bloss ein glänzendes Gerüstwerk im Innern, sondern auch eine mehr oder weniger vollständige Kernmembran beobachten lässt (s. oben), so dürfte dieser Fall auch — wenn nicht doch Artefakte vorliegen — gelegentlich unter physiologischen Verhältnissen sich realisieren; wieweit, muss die spezielle Untersuchung lehren. Dass er unter pathologischen Umständen vorkommt, wurde schon angedeutet.

Betrachten wir nun noch einmal im Zusammenhang die physikalischen Beziehungen zwischen Kern und Zellleib, sowie zwischen Kerninhaltsteilen und Kernoberfläche. Von den ersteren haben wir gesagt, dass sie durchaus nur Oberflächenwirkungen sein können, ebenso wie auch alle chemischen Beziehungen irgendwie mit chemischen Veränderungen in der Oberfläche einhergehen müssen. Denken wir uns dabei den Kern als eine homogen gemischte Flüssigkeit, so ist es klar, dass bei vollkommen homogener Beschaffenheit der an ihn angrenzenden Zellleibsinnenfläche und beim Mangel von verändernden Einwirkungen dieser Grenzfläche auf die im Kern ent-

haltenen Körper, eine Auslösung irgend welcher cellulärer Vorgänge von Seite des Kernes vollkommen undenkbar wäre. Er würde sich ungefähr ebenso verhalten wie eine in einer vollkommen indifferenten Flüssigkeit suspendierte Ölkugel. Man sieht hieraus, dass alle etwaigen Spekulationen über die Bedeutung des Kernes für das Zellleben, von der Balbianischen Hypothese bis zu den Hertwig-Weismannschen Anschauungen hinauf. stillschweigend damit rechnen, dass im Kern bereits irgendwelche Inkongruität und dadurch ermöglichte Aufeinanderwirkung von Substanzen oder aber eine Auslösung der Kernprozesse vom Zellleib her gegeben ist. Für den homogenen Kern müsste also die Auslösung unter allen Umständen vom Zellleib her geliefert werden.

Die Prozesse des Austausches zwischen Kern und Zellleib können verschiedener Art sein. Die Regel wird sein, dass gelöste Stoffe zwischen beiden wandern, die entweder im Kern oder im Zellleib oder an der Grenze beider entstanden sind. Die weiteren, in der Regel wohl mit der ersteren Art von Prozessen einhergehenden Vorgänge sind dann Veränderungen der „Mischungsfläche", in Form von Ausbreitungserscheinungen, vorübergehender Bildung von flüssigen, gelegentlich auch festen, partiellen oder totalen „Membranen", gelegentlich auch — vielleicht wiederum gar nicht selten, aber jedenfalls für die Beobachtung noch schwerer als die übrigen Vorgänge nachweisbar — Aufhebung der scharfen Abgrenzung und Unmischbarkeit von Zellleibs- und Kerninhalt, wie z. B. in den Insekteneizellen, in den Doppelzellen, in den Spinndrüsenzellen der Raupen.

Ob in den Leukocytenkernen es sich mehr um passive Deformierungen der Kerne, entsprechend heftigen Strömungen der Zellleiber und primären Veränderungen dieser, oder um Stoffwechselvorgänge an den Berührungsflächen handelt, lässt sich vorläufig nicht entscheiden. In Tumorzellen, speziell in medullären Carcinomen und Sarkomen, ist die Zahl der Variationen der direkten Teilungen, Knospungen wie Zerschnürungen, sowie der mehr oder weniger tiefgehenden Einschnürungen eine oft stupende. Es ist schade, dass gerade für diese Tumoren noch so wenig genauere Beobachtungen über das Verhalten der Centrosomen vorliegen; vielleicht könnte hier eher als anderswo die Entscheidung darüber gebracht werden, ob die Bedeutung derselben für solche Einbuchtungs- und Zerschnürungsvorgänge an den Kernen, wie sie aus den Beobachtungen von Ballowitz sowie aus den oben gebrachten Angaben über ihr Verhalten bei der direkten Teilung hervorzugehen scheint, wirklich eine so ausschlaggebende, auslösende ist; oder ob, namentlich vielleicht bei dünnerflüssigen, wasserreichen Kernen, auch lebhaftere Strömungen, die den Zellleib durchsetzen, leicht zu solchen Zerschnürungen führen können; sowie, ob vielleicht hier auch der häufigen starken Ansammlung von Chromatin an den Oberflächen eine besondere Bedeutung zukommt.

Eine Art der Oberflächenvergrösserung besteht darin, dass Zellleibsteile, z. B. Fett oder andere Flüssigkeitstropfen, bei zunehmendem Turgor des Zellinhalts in die Kernoberfläche hineingepresst werden und den Kern auf diese Weise in mannigfachen Verzerrungen zum Ausweichen zwingen. Ob diesen Umänderungen eine mehr als mechanische Bedeutung zukommt, ist zunächst nicht zu sagen.

Eine eigentümliche Art der Oberflächenvergrösserung könnte man in den Beobachtungen von Gruber (26) sehen, welcher bei einzelnen Infusorien anstatt des einheitlichen Kernes eine Unmasse von kleinsten Chromatinpartikelchen im ganzen Zellleib verstreut beobachtete. Wollte man spekulativ sein, so könnte man sagen, dass für das Maximum von chemischer Wechselwirkung zwischen Zellleib und Kernbestandteilen hier die ideale Form gegeben sei; dass dagegen durch die Vereinigung des Chromatins wie des Achromatins — letzteres nach der Annahme mancher Forscher, wie Richard Hertwig, Doflein u. a., identisch mit dem Achromatin des Zellleibs — in einem centralen Tropfen die Regelung und Centrierung der Stoffwechselvorgänge des Zellganzen eine höhere und festere geworden sei, und dass im Hinblick hierauf vielleicht phylogenetisch auf ein Hervorgehen des einheitlichen Kernes aus solchen verstreuten Substanzen vermutungsweise ein Schluss gezogen werden könnte.

Die physikalischen Veränderungen im Innern des Kernes können wir zusammenfassend gleichfalls nun einfach charakterisieren. Es handelt sich auch hier um Mischungs- und Entmischungsvorgänge, um Strömungen, die aus Differenzen der Konzentration, der Spannung, aus chemischen Unterschieden etc. hervorgehen. Die Ausfällungen können tropfiger Natur sein, vereinzelt oder in grosser Zahl den Kern erfüllen, event. die totale tropfige Entmischung des Kernes bewerkstelligen. Ferner können auf kürzere oder längere Dauer halbfeste oder feste Ausfällungen amorpher oder krystallinischer Natur sich bilden, welche dann von den hydromechanischen Gesetzen weniger in ihrer Form als in ihren Lagerungen und Verbindungen beeinflusst werden. Wenn z. B. die Ausfällungen bei Anilocra etc. thatsächlich fest sind, so werden sie für den Stoffwechsel nur wieder durch Lösung nutzbar gemacht werden können, sei es, dass sie allmählich rarefiziert, sei es, dass sie zunächst ganz oder teilweise zur Bildung tropfbar flüssiger, noch morphologisch hervortretender Bildungen im Kern Anlass geben. Das Gleiche gilt natürlich für Eiweiss- und andere Krystalle, sowie für alle amorphen Fällungen.

Vielleicht wird unter gewöhnlichen Verhältnissen die gegen das Kerninnere an der frischen Zelle nicht abgrenzbare Kernmembran ständig — entsprechend ihrem „Verbrauch“ — aus dem Kerninnern her regeneriert durch einfliessende Substanzen (cf. die verschiedenen „Fällungsbilder“ der Kernmembran bei Zellen der gleichen Art).

VII. Lage des Kernes.

Eine besondere Besprechung verlangen noch die Lagerungsverhältnisse des Kernes im Zellleib. Ist der erstere flüssig, und kann auch der Zellleib flüssig gedacht werden, so gelten hier ohne weiteres die gleichen Regeln, welche wir seinerzeit für die Situation und die Wanderungen des Nukleolus aufgestellt haben Da die Erörterung über den Aggregatzustand des Zellleibs erst die Aufgabe des nächstjährigen Berichtes sein soll, so setzen wir hier vorläufig hypothetisch die beiden Annahmen ein: 1. dass ein starres Gerüst für gewöhnlich den Kern fixiere, 2. dass der Zellleib als Flüssigkeit den Kern umhülle. Im ersteren Falle muss dieses Gerüst, gleichviel ob mit oder ohne „Schalenbildung“ oder „Hofbildung“ um den Kern, dessen runde oder ovale Formen für gewöhnlich intakt erhalten oder wenigstens nicht stören: und da wir weitaus überwiegend den Kern eben in einer kugeligen oder sphäroidalen Gestalt finden, so würde man ihm wohl oder übel eine Art von auflösender Wirkung für alle etwa ihn berührenden Gerüstfäden zuschreiben müssen, in allen jenen Fällen, in welchen er mehr oder weniger grosse Ortsveränderungen im Zellleib erfährt: wenn er etwa von der Mitte der Zelle bis zur Basis in den Schleimzellen, von der Mitte der Leberzelle bis zu deren kapillarnaher Wand während der Sekretion wandert, wenn die Vorkerne das Ei bei ihrer Näherung und Vereinigung durchwandern[1]), als wenn sie das von den Histologen mit so vieler Mühe geknüpfte feste Netzwerk nicht im mindesten kümmerte. Man braucht eigentlich, wie mir scheint, diese Annahme bloss anzuführen, um wieder einmal die völlige Hülflosigkeit der Netztheorie einzusehen, sobald man mit deren Hülfe physikalische oder physiologische Vorstellungen gewinnen will. Solange das Netz „fixiert“ und tot und in farbigen Bildern wiedergegeben ist, geht das ja sehr gut an: sobald man es aber „beleben“ will, erweist es sich als unbrauchbares Schema. Ich gehe deshalb nur auf die 2. Möglichkeit ausführlicher ein. Wenn der Zellkern als Tropfen in einem flüssigen Zellleib suspendiert liegt, so ist seine Lage eine Funktion der Beziehungen zwischen seiner Spannung und derjenigen des Gesamtzellleibes, wie sie an der Kernoberfläche sich auseinandersetzen; dabei sind insbesondere das spez. Gewicht des Kernes, Verschiedenartigkeit oder Gleichartigkeit der Dichtigkeitszustände in den verschiedenen Teilen des Zellleibs, wie des Zellkerns, Strömungen in beiden, insbesondere an ihren Oberflächen, endlich mechanische formgebende oder formändernde Einflüsse von aussen her (Zellmembranen, Kompression, Lösung aus dem Zellverband u. s. w.) von Bedeutung. Die allgemeine Regel ist die, dass der Zellkern solange von Richtungen stärkeren Druckes nach Richtungen geringeren Druckes wandern muss, bis das Gleichgewicht des

[1]) S. auch Rhumbler (58).

Druckes an seiner Oberfläche sich wieder hergestellt hat. Die kugelige Form stellt den Ausdruck eines vollkommenen Druckgleichgewichtes an jeder Stelle der Oberfläche dar — unter der Voraussetzung, dass nicht etwa solche Unterschiede vorhanden sind, denen die Zähigkeit des Kernes oder Zellleibes nicht schnell genug nachzugeben gestattet. Da unter gewöhnlichen Verhältnissen in der „ruhenden Zelle“ — nehmen wir etwa die unreife Eizelle als Paradigma — in der Zellleibflüssigkeit der Druck überall ungefähr der gleiche, und durch konstant gerichtete Diffusionsströme nur gering verändert sein muss, so wird damit eine fixe Lage des ungefähr kugelig geformten Kernes in dem Zellleib bedingt sein. Für wechselnde Funktionszustände der Zelle ist schon mehrfach, jedoch soviel ich weiss fast nur von botanischer Seite darauf aufmerksam gemacht worden, dass der Kern bei manchen Verrichtungen der Zelle eine ganz bestimmte Lage einnimmt, welche seine Bedeutung für gewisse Funktionen, insbesonders für die Wandbildung (Haberlandt [28]) ebenso darthut, wie die zu dem gleichen Schluss führenden plasmolytischen Experimente von Klebs (36) an kernlosen und kernhaltigen Zellabschnitten. Die Betrachtungsweise ist in all diesen Fällen, soviel ich sehe, eine rein physiologische gewesen: aus der Näherung des Kernes an die betreffende Wandstelle etc. wurde eine konstante Bedeutung des Kernes für die betreffende Thätigkeit erschlossen. Es ist nun für die physikalische Betrachtungsweise klar, dass für eben diese Wanderungen auch bestimmte, gleichmässig wiederkehrende Folgen physikalischer Gesetzmässigkeiten vorhanden sein müssen. Ohne die Bedeutung etwa der Haberlandtschen Folgerungen irgendwie anstreiten zu wollen, möchte ich hervorheben, dass bei Berücksichtigung dieses Punktes z. B. in allen Haberlandtschen Fällen auch die Möglichkeit hätte in Betracht gezogen werden müssen, dass die Kerne nach den betreffenden Stellen infolge der eigenartig geordneten Strömung des Plasmas als an Knoten- und Zielpunkte der Strömung hätten getragen werden können, ebenso wie sie dann später bei veränderter Strömung bezw. bei Aufhebung jener einseitigen Orientierungen derselben an andere Stellen getragen, in der Tiefe des Zellleibs oder in einer stromruhigen Ecke lokalisiert werden könnten. Die „Bedeutung“ des Kernes für diese Vorgänge ist streng erst durch Klebs Versuche erwiesen. Ich weiss nicht, wie weit hier an lebendem Material durch die Verfolgung der Richtung der Körnchenströmungen Aufschluss gebracht werden könnte. Wenn der Kern in der That etwa chemisch bei dem Aufbau von Zellwandverdickungen u. s. w. beteiligt ist, so wird hier vor allem an ein Abströmen von gelösten Stoffen aus ihm nach den betreffenden Stellen hin zu denken sein: daraus wird natürlich wieder eine Bewegung in der gedachten Richtung resultieren müssen, welche unter Umständen sogar, bei etwas intensiverem Ablauf der Prozesse, zu amöboiden, fingerförmigen etc. Ausläufern in der betreffenden Richtung führen können (Spinndrüsenzellen der Raupen?). Auch für Kern- und Plasmawanderungen bei Zellwunden

an Pflanzen nach der Wundstelle (Nestler [45a]) werden mechanische und physiologische Bedeutung nicht ohne weiteres parallel gestellt werden dürfen. Bei den tierischen Zellen ist, abgesehen von den mitotischen Wanderungen, noch sehr wenig über typisch wiederkehrende Ortsveränderungen der Kerne berichtet worden, trotzdem dieselben sicher vorhanden sind. Ich habe auf die Leberzelle bereits hingewiesen; bei den Nierenzellen existiert gleichfalls eine ganz konstante Lagerung der Kerne an der Grenze der Stäbchenzone, bei den Becherzellen verhält es sich bekanntlich auch ähnlich. Diese Verhältnisse verdienen jedenfalls eine eingehende Untersuchung. In pathologischer Hinsicht war mir von besonderem Interesse der in den letzten Jahren bei Reizung und Degeneration von Nervenzellen von verschiedenen Autoren übereinstimmend als häufig beschriebene Befund einer Wanderung des Kernes an die Oberfläche des Zellleibes im Gefolge der Chromatolyse des letzteren (Nissl (46, 47), Flatau (21), van Gehuchten (25) u. a.). Dabei kann der Kern die Zellleibsoberfläche selbst mehr oder weniger weit vorbuchten, ja aus derselben direkt austreten. Bei mehreren Figuren von van Gehuchten ist es ganz auffällig, dass diese an die Oberfläche vortretenden Kerne statt ihrer ovalen Form eine an die Randwinkelstellung von Tropfen an der Grenze zweier Flüssigkeiten erinnernde Form angenommen haben. Ich möchte darauf umsomehr Wert legen, als van Gehuchten diese Form offenbar vollkommen unvoreingenommen, rein „deskriptiv" gezeichnet hat. Jedenfalls wird es angebracht sein, den Vorgang auf diesen Punkt hin genauer zu untersuchen. Die auslösenden Momente sind umso schwieriger zu bestimmen, als eine Einigung darüber vorläufig noch nicht erzielt scheint, inwieweit bei der Tigrolyse es sich um Auflösung des Tigroids, Ort und Stelle, inwieweit es sich um partielle Wanderungen desselben handelt.

Immerhin glaube ich (s. oben), dass in den angegebenen Bildern bei Gehuchten Beispiele gesehen werden können für Kerne, welche in Randwinkelstellung eben über das Niveau der Zelle hervorgetreten sind und entweder nur mehr von einer dünnsten Schicht ihrer nur ungenügend mehr coercierenden Ränder oder von gar keiner Oberflächenschichte des Zellleibs mehr umgeben sind. Es versteht sich von selbst, dass, wie dies die van Gehuchtenschen und alle anderen Bilder ausprägen, auch die an die Oberfläche gepressten Kerne, entsprechend den Gründen ihrer Oberflächenwanderung, ihre Längsachse stets parallel zur Oberfläche, niemals senkrecht zu derselben gestellt haben. Das würde allerdings natürlich für „festweiche" Kerne genau ebenso gelten, wie für flüssige, und auch bei festen Kernen einen besonders häufigen Fall darstellen.

Die häufigen Lagebeziehungen zwischen dem Kern und irgend welchen in den Kern eingetretenen Fremdkörpern, z. B. zwischen den Kernen der Krebszellen und der eingeschlossenen Leukocyten etc. lassen physi-

kalisch verschiedene Deutungsmöglichkeiten zu. Die einfachste scheint mir die folgende zu sein. Wenn zwischen Kern- und Zelloberfläche unter gewöhnlichen Verhältnissen mehr oder weniger konstante Strömungen stattfinden, so muss, falls irgend ein Körper zwischen der Zelloberfläche und Kernoberfläche an irgend einer Stelle eingeschoben ist, derselbe von diesen Strömungen betroffen werden, ebenso wie er selbst dieselben stört. Dabei wird, falls z. B. an der betreffenden Stelle die Strombewegung sich verringert oder aufhört, der Kern, entsprechend der Thatsache, dass an dieser Stelle eine Art von stehender Flüssigkeit entsteht, durch die auf der Gegenseite fortbestehenden Strömungen gegen den betreffenden Körper herangetrieben werden, solange bis das Gleichgewicht wieder hergestellt ist. Eine in mehrerer Hinsicht ähnliche Deutung lässt die Wanderung der Vorkerne gegen einander zu (Zone des geringsten Druckes in der Zellleibspartie zwischen den Vorkernen).

Die Wanderungen des Kerns in secernierenden Zellen erklären sich in vielen Fällen jedenfalls zum Teil aus mechanischen Gründen. Indem das Sekret sich gegen den freien Teil der Zelle mehr und mehr anhäuft, drücken die reichlichen und grossen Sekrettropfen den Kern an die Basis, woraus dann weiterhin dessen Abplattung etc. resultiert. Auch hier mag — z. B. in der Leberzelle — die Hauptstromrichtung in der Zelle (in unserem Beispiel etwa zwischen Gallenkapillaren und anstossendem Zellabschnitt) ausreichen, um mechanisch den Kern nach der anderen Seite der Zelle in Kapillarnähe zu bringen; man könnte sich, wenn man hier weiter überlegen wollte, leicht vorstellen, wie etwa dann der Kern wieder von der Kapillare aus den etwa bei der Sekretion verbrauchten Bestand ergänzt — infolge besonderer Wahlverwandschaft zu den aufzunehmenden Stoffen oder einfach deswegen, weil er zunächst von den eintretenden Stoffen berührt wird —; und wie sich so eine Art von oscillierender regelmässiger Wanderung entsprechend den Wechselzuständen von Funktion und Ruhe auf einfache Weise herstellen könnte.

Man muss natürlich mit solchen physikalischen Deutungen ausserordentlich vorsichtig sein, ich möchte fast sagen umsomehr, je einfacher sie erscheinen. Es dünkt z. B. wohl auch sehr einleuchtend, dass in den quergestreiften Muskelfasern die Kerne, falls dieselben mit der Kontraktion der Fibrillen, wie dies scheint, nicht direkt zu thun haben, in die gewissermassen ruhigere Flüssigkeit der Zelloberfläche verlagert werden: wenn dem nur nicht der Umstand widerspräche, dass sowohl bei der embryonalen Anlage diese einseitige Orientierung der Kerne bereits vor der Kontraktion gegeben ist, oder dass in den weissen Muskeln die Kerne auch zum Teil central liegen. Dementsprechend geben sich auch die vorstehenden Deutungen nur hypothetisch, als, nach meiner Ansicht wenigstens, ausreichend, solange, bis etwa eine andere bessere Erklärung gefunden wird.

Hiermit mag denn auch dies Kapitel, so lückenhaft es in allen Punkten ist, vorläufig abgeschlossen sein. Es hat ja gerade hinsichtlich des Kernes jeder Zelluntersucher so reichlich eigene Erfahrung, dass es hier weniger als sonstwo nötig ist, die Beispiele zu häufen. Hoffentlich hat das Vorstehende wenigstens eine Überzeugung allen Lesern gebracht: dass es nicht nötig ist, vor der physikalischen Untersuchung der Vorgänge am Zellkern vorzeitig halt zu machen — und dass es nötig ist, irgendwelche physikalische Vorstellungen über dieselben zu bilden und zu prüfen. Über das Einzelne wird die weitere Arbeit Verständigung bringen. Den zweifelnden und kopfschüttelnden Leser aber bitte ich mit Horaz:

Si quid novisti rectius istis,
Candidus imperti: si non, his utere mecum.

München, im Juni 1902.

2. Pathologie der Geschwülste.

a) Sarkom und Endotheliom[1]).

Von

Robert Borrmann, Marburg.

Litteratur.

I. Sarkom.

1. Abesser, Über die Herkunft und Bedeutung der in den sog. Naevi der Haut vorkommenden Zellhaufen. Virch. Arch. Bd. 166. S. 40.
2. Blauel, Über Sarkome der Ileocökalgegend. Virch. Arch. Bd. 162. S. 487.
3. Borchardt, Sarcoma ossium pedis. Arch. f. klin. Chir. Bd. 59. S. 909.
4. Borrmann, Über Netz- und Pseudonetztumoren, nebst Bemerkungen über die Myome des Magens. Mitteil. aus den Grenzgeb. Bd. VI. S. 529.
5. Derselbe, Ein diffuses Riesenzellensarkom der Cervix uteri u. s. w. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 43.
6. Buchstab und Schaposchnikow, Über multiple Myelome des Rumpfskelets, verbunden mit typischer Albumosurie u. s. w. Russ. Arch. f. Path. Bd. VII. Ref. in von Kahldens Centralbl. 1899. S. 589.
7. Busse, Über Bau, Entwickelung und Einteilung der Nierengeschwülste. Virch. Arch. Bd. 157. S. 346 und 377.
8. Daniels, Über das Stroma in Sarkomen. Virch. Arch. Bd. 165. S. 238.
9. Dobbertin, Beitrag zur Kasuistik der Geschwülste (Sarkom in einem Fibromyoma uteri). Ziegl. Beitr. Bd. XXVIII. S. 42.
10. Derselbe, Beiträge zur Kasuistik der Geschwülste. Melanosarkom des Kleinhirns und Rückenmarks. Ziegl. Beitr. Bd. XXVIII. S. 52.
11. Engelken, Metastasierende embryonale Drüsengeschwulst der Nierengegend im Kindesalter. Ziegl. Beitr. Bd. XXVI. S. 320.
12. Freudweiler, Ein Beitrag zur Kenntnis des Lymphosarkoms. Arch. f. klin. Med. Bd. 64. S. 490.
13. Fujinami, Ein Rhabdomyosarkom mit hyaliner Degeneration (Cylindrom) im willkürlichen Muskel. Virch. Arch. Bd. 160. S. 203.
14. Derselbe, Über das histologische Verhalten des quergestreiften Muskels an der Grenze bösartiger Geschwülste. Virch. Arch. Bd. 161. S. 115.

---

1) Diese Zusammenstellung berücksichtigt die seit 1897 erschienenen Arbeiten.

15. Glaeser, Zur Histologie und Histogenese des Uterussarkoms. Virch. Arch. Bd. 154. S. 250.
16. Gliński, Zur Kenntnis der Dickdarm-Lymphosarkome. Virch. Arch. Bd. 167. S. 57.
17. Goldmann, Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste. Bruns Beiträge. Bd. XVIII. S. 595.
18. Hammer, Über ein malignes fasciales Riesenzellensarkom mit Knochenbildung. Bruns Beitr. Bd. XXXI. S. 727.
19. Hedinger, Über Intima-Sarkomatose von Venen und Arterien in sarkomatösen Strumen Virch. Arch. Bd. 164. S. 199
20. Henrot, Akromegalischer Riesenwuchs und sarkomatöse Geschwulst der Hypophysis und der Glandula pinealis. Ref. in von Kahldens Centralbl. 1898.
21. Hohenemser, Chronisches Rückfallfieber bei multipler Sarkombildung. Jahrb. d. Hamb. Staatskrankenanstalten. Bd. IV. S. 272.
22. Kahlden, von, Über das primäre Sarkom der Leber. Ziegl. Beitr. Bd. XXI. S. 264.
22a. Derselbe, Über das primäre Sarkom der Tuben. Ziegl. Beitr. Bd. XXI. S. 275.
23. Kaposi, Über einen Fall von sog. Sarcomatosis cutis. Bruns Beitr. Bd. XXIV. S. 52.
24. Derselbe, Ein Fall von Lymphosarkom mit ausgedehnten, spontan sich rückbildenden Hautmetastasen. Bruns Beitr. Bd. XXX. S. 139.
25. Kerschbaumer, Das Sarkom des Auges. Bergmann-Wiesbaden. 1900.
26. König, Über multiple Angiosarkome. Ein Beitrag zur Geschwulstlehre. Arch. f. klin. Chir. Bd. 59. S. 600
27. Koster, Seltene Sektionsbefunde Virch. Arch. Bd. 155.
28. Larass, Beiträge zur Kenntnis der melanotischen Neubildungen. Arbeiten aus d. path. anat. Inst. in Posen (Prof. Lubarsch). Bergmann-Wiesbaden. 1901.
29. Legrain, Über die Häufigkeit des Sarkoms in Algier und die Heilung desselben durch einheimische Empiriker. Ref. in von Kahldens Centralbl. Bd. IX. S. 32.
30. Lengnick, Über den ätiologischen Zusammenhang zwischen Trauma und Entwickelung von Geschwülsten. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 52. S. 379.
31. Libmann, Über Dünndarmsarkome. Mitteil. aus den Grenzgeb. Bd. VII. S. 446.
32. Lindner, Zur Kasuistik der scheinbar primären malignen Geschwülste mit latentem Primärherd. Bruns Beitr. Bd. XXVI. S. 462.
33. Linser, Über einen Fall von Sarkom der Haut mit ungewöhnlich starker Schrumpfung. Bruns Beitr. Bd. XXVI. S. 613.
34. Loeb, Über Transplantationen eines Sarkoms der Thyreoidea bei einer weissen Ratte. Virch. Arch. Bd. 167. S. 175.
35. Löwenbach, Beitrag zur Histogenese der weichen Naevi. Virch. Arch. Bd. 157. S. 485.
36. Lotheissen, Über Geschwülste der Glandula submaxillaris. Bruns Beitr. Bd. XIX. S. 481.
37. Marchand, Verhandl. der Deutsch. Pathol. Gesellschaft in München. 1899. S. 84. ff.
38. Minkowski, Myommetastasen in Lungen, Leber und Muskeln. Münch. med. Woch. 1901. S. 1335.
39. Moeller, Ein Fall von Gliosarkom des Rückenmarks mit Metastasen in Lunge, Darm und Nebenniere. Deutsche med. Woch. 1897. S. 306.
40. Moser, Zur Kasuistik der Stirnhöhlengeschwülste. Bruns Beitr. XXV. S. 503.
41. Most, Über maligne Hodengeschwülste und ihre Metastasen. Virch. Arch. Bd. 154. S. 138.
42. Müller, Zur Kenntnis der Fingergeschwülste. Arch. f. klin. Chir. Bd. 63. S. 348.
43. Muus, Über die embryonalen Mischgeschwülste der Niere. Virch. Arch. Bd. 155. S. 401
44. Derselbe, Über die sogenannten embryonalen Mischgeschwülste der Niere. Bibl. med. C. Heft 14.
45. Oestreich und Slawyk, Riesenwuchs- und Zirbeldrüsengeschwulst. Virch. Arch. Bd. 157. S. 475.
46. Payr, Melanom des Penis. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 53. S. 221.
47. Peham, Riesenzellensarkom des Kreuzbeins. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 45. S. 241.

48. Piccoli, Über Sarkombildung im Pancreas. Ziegl. Beitr. Bd. XXII. S. 105.
49. Pupovac, Zur Kasuistik der Penissarkome. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 58. S. 586.
50. Reinhard, Mitteilungen über die in den Jahren 1880—1895 in der Göttinger chirurg. Klinik beobachteten Sarkome der langen Extremitätenknochen. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 47. S. 523.
51. Rhoinwald, Über das Sarkom des Dünndarms. Bruns Beitr. Bd. XXX. S. 702.
52. Ribbert, Über das Melanosarkom. Ziegl. Beitr. Bd. XXI. S. 471 und S. 501—510 im Lehrbuch der allgem. pathol. Anatomie. Vogel-Leipzig. 1901.
53. Risel, Zur Kenntnis des Chloroms. Arch. f. klin. Med. Bd. 72. S. 31.
54. Ritter, Ein eigenartiges Fibrosarkom am Halse. Virch. Arch. Bd. 157. S. 329.
55. Derselbe, Die Epulis und ihre Riesenzellen. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 54. S. 1.
56. Derselbe, Die Ätiologie des Carcinoms und Sarkoms auf Grund der pathol. Forschung. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 60. S. 161.
57. Seegelken, Über multiples Myelom und Stoffwechseluntersuchungen bei demselben. Arch. f. klin. Med. Bd. 58. S. 276.
58. Schlagenhaufer, Zwei Fälle von Lymphosarkom der bronchialen Lymphdrüsen mit sekundärer Lympho-Sarkomatose des Ösophagus. Virch. Arch. Bd. 164. S. 147.
59. Schmidt, Totalexstirpation der Scapula wegen Sarkom. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 50. S. 394.
60. Schüller, Die Parasiten im Krebs und Sarkom des Menschen. Fischer-Jena. 1901.
61. Schwalbe, Ein Fall von Lymphangiosarkom, hervorgegangen aus einem Lymphangiom. Virch. Arch. Bd. 149. S. 451.
62. Soldan, Über die Beziehungen der Pigmentmäler zur Neuro-Fibromatose. Arch. f. klin. Chir. Bd. 59. 1899.
63. Starck, Sarkome des Ösophagus. Virch. Arch. Bd. 162. S. 256.
64. Szili, Fibrosarkom der Vulva. Bruns Beitr. Bd. XXXI. S. 734.
65. Tauffer, Sarkom auf narbig-lupösem Boden. Virch. Arch. Bd. 151. Suppl. S. 272.
66. Trambusti, Über den Bau und die Teilung der Sarkomzellen. Ziegl. Beitr. Bd. XXII. S. 88.
67. Velich, Beitrag zur Frage nach der Übertragbarkeit des Sarkoms. Wien. med. Blätter 1898. S. 711 und 729.
68. Vogler, Über einen Fall von Uterussarkom. Bruns Beitr. Bd. XXI. S. 173.
69. Wiener, Über ein Melanosarkom des Rectum und die melanotischen Geschwülste im allgemeinen. Ziegl. Beitr. Bd. XXV. S. 322.
70. Winkler, Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Virch. Arch. Bd. 161. S. 252 und 508.
71. Derselbe, Über die Beteiligung des Lymphgefässsystems an der Verschleppung bösartiger Geschwülste. Virch. Arch. Bd. 151. Suppl. S. 195.
72. Würz, Übér die traumatische Entstehung von Geschwülsten. Bruns Beitr. Bd. XXVI. S. 567.

II. Endotheliom (Peritheliom).

73. Beck, Ein Endotheliom des Humerus. Ziegl. Beitr. Bd. XXV. S. 547.
74. Benda, Über das primäre Carcinom der Pleura. Deutsche med. Woch. 1897. S. 324.
75. Best, Über die Bildung von Glykogen und Pigment im Sarkom der Aderhaut. Ziegl. Beitr. Bd. XXIII. S. 253.
76. Borrmann, Das Wachstum und die Verbreitungswege des Magencarcinoms. Fischer-Jena. 1901.
77. Derselbe, Ein Blutgefässendotheliom, mit besonderer Berücksichtigung seines Wachstums. Virch. Arch. Bd. 151. Suppl. S. 151.
78. Derselbe, Zum Wachstum und zur Nomenklatur der Blutgefässgeschwülste. Virch. Arch. Bd. 157. S. 297.
79 Borst, Das Verhalten der Endothelien bei der akuten und chronischen Entzündung sowie beim Wachstum der Geschwülste. Verhandl. der physik. med. Gesellsch. in Würzburg. 1897.

80. Eberth und Spude, Familiäre Endotheliome. Virch. Arch. Bd. 153. S. 60.
81. Glockner, Über das Vorkommen von ein- und mehrkernigen Riesenzellen und Riesenzellen mit Riesenkernen in endothelialen Geschwülsten. Ziegl. Beitr. Bd. XXVI S. 73.
82. Derselbe, Über den sogenannten Endothelkrebs der serösen Häute. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 18. 1897. S. 209.
83. Hanke, Beitrag zur Kenntnis der Hautgeschwülste (Peritheliom des Lides bei Xeroderma pigmentosum). Virch. Arch. Bd. 148. S. 428.
84. Hildebrand, Über Resektion des Penis wegen eines Endothelioma intravasculare. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 48. S. 209.
85. Hinsberg, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Natur der Mund- und Speicheldrüsengeschwülste. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 51. S. 281.
86. Derselbe, Die klinische Bedeutung der Endotheliome der Gesichtshaut. Bruns Beitr. Bd. XXIV. S. 275.
87. Krompecher, Der drüsenartige Oberflächenkrebs. Carcinoma epitheliale adenoides. Ziegl. Beitr. Bd. XXVIII. S. 1.
88. Derselbe, Über die Geschwülste, insbesondere die Endotheliome des Hodens. Virch. Arch. Bd. 151. Suppl. S. 1.
89. Kryger, von, Eine seltene Geschwulstbildung in der Zunge. Festschr. der Univers. Erlangen u. s. w. 1901.
90. Limacher, Über Blutgefässendotheliome der Struma. Virch. Arch. Bd. 151. Suppl. S. 113.
91. Linser, Über verkalkte Epitheliome und Endotheliome. Bruns Beitr. Bd. XXVI. S. 595.
92. Lubarsch, Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. S. 282. Bergmann-Wiesbaden. 1899.
93. Mirabeau, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. X. 1899.
94. Mulert, Ein Fall von multiplen Endotheliomen der Kopfhaut, zugleich ein Beitrag zur Endotheliomfrage. Arch. f. klin. Chir. Bd. 54. S. 658.
95. Derselbe, Erwiederung auf die Lubarschsche Kritik eines Falles von multiplen Endotheliomen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 63. S. 176.
96. Pollek, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. VII. 1898.
97. Pollmann, Ein Endotheliom der Pleura und des Peritoneums mit eigenartiger Ausbreitung in den Blutgefässen, namentlich der Leber und Milz. Ziegl. Beitr. Bd. XXVI. S. 37.
98. Pupovac, Ein Beitrag zur Kasuistik und Histologie der sog. Endotheliome. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 49. S. 77.
99. Ritter, Der Fettgehalt in den Endotheliomen (Peritheliomen) des Knochens. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 50. S. 349.
100. Ssobolew, Zur Lehre von den endothelialen Neubildungen. Virch. Arch. Bd. 161. S. 56.
101. Tanaka, Über die klinische Diagnose von Endotheliomen und ihre eigentümliche Metastasenbildung. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 51. S. 209.
102. Wilms, Die Mischgeschwülste. 1899. 1900. 1902.

Um als Unterlage ein gewisses Schema zu haben, werde ich die Sarkome in Gruppen einteilen und zwar in 1. Spindelzellensarkome, 2. Rundzellensarkome, 3. Riesenzellensarkome, 4. Gemischtzellige Sarkome, 5. Myelome, 6. Melanome, 7. Psammosarkome, 8. Gliosarkome, 9. Angiosarkome. Zu diesen Gruppen sei vorweg einiges bemerkt: ad 1. Spindelzellensarkom. Zu dieser Gruppe rechnete ich natürlich auch die Fibrosarkome und die von der Muskulatur ausgehenden, also die Leio- und Rhabdomyosarkome. Es wurden ferner in dieser Gruppe erwähnt zwei Sarkome, die aus spindligen und runden Zellen bestanden. Ich glaubte dies deshalb thun zu dürfen, da die Tumoren

wohl vorwiegend Spindelzellensarkome waren und die runden Zellen grösstenteils als Querschnitte der Spindeln aufzufassen sind. Jedenfalls konnte ich keine besondere Gruppe für diese beiden Fälle aufstellen. ad 2. Rundzellensarkome. Hierher rechnete ich sowohl die kleinzelligen, also die Lymphosarkome, als auch die grosszelligen, die manchmal alveolär gebaut sind und dann dementsprechend Alveolärsarkome bezeichnet werden. ad 3. Riesenzellensarkome. Dass ich hier nur die echten Riesenzellensarkome, d. h. also die vom Knochen ausgehenden, abhandelte, ist selbstverständlich. Es ist nicht richtig, dass man ein Spindel- oder Rundzellensarkom mit wenigen oder vielen Riesenzellen als „Riesenzellensarkom" bezeichnet. Es geschieht das sehr oft. Riesenzellen sind in jenen genannten Tumoren etwas Sekundäres, sie können in jeder Geschwulst vorkommen. ad 4. Gemischtzellige Sarkome. Diese Gruppe musste ich aufstellen, da ich über zwei Sarkome zu referieren hatte, in denen alle möglichen Zellformen vorkamen, so dass ich die Fälle sonst nicht hätte unterbringen können. Zu den übrigen Sarkomformen ist nichts zu bemerken. — Am Schluss habe ich dann einige nur ätiologisch und klinisch wichtige Arbeiten in besonderen Gruppen abgehandelt, ferner einzelne Arbeiten, die sich lediglich mit der Frage der Morphologie, der Metastasenbildung und der Therapie befassen.

I. Sarkom.

1. Fibrosarkom, Spindelzellensarkom, Myosarkom.

Müller (42) beschreibt neben anderen Tumoren der Finger 6 Fibrosarkome, die von den Sehnenscheiden ausgingen. Die Tumoren sassen immer auf der Beugeseite und zeigten histologisch Riesenzellen und Pigment (von älteren Blutungen herrührend). Weiter wird ein Fibrosarkom von Ritter (54) erwähnt. Es handelte sich um ein langsam wachsendes, retropharyngeales Fibrom bei einer 27jährigen Frau, das nur wegen seines Kernreichtums als „Fibrosarkom" bezeichnet wird, nicht etwa, um mit diesem Namen die Malignität anzudeuten.

Ein weiterer Tumor derart, bei dem allerdings mehr Nachdruck auf das „Sarkom" zu legen ist, wie im vorigen Falle, wird von Szili (64) beschrieben als gänseeigrosses, mit Riesenzellen untermischtes Fibrosarkom der linken Schamlippe bei einer 37jährigen Frau. Verf. betont die Seltenheit der Geschwülste der Schamlippe, besonders der Sarkome (exkl. Melanome). Er fand in der Litteratur nur 12 Fälle, denen er seinen eigenen hinzufügt.

Von echten Spindelzellensarkomen sind mehrere Fälle beschrieben, von denen die interessantesten etwas genauer angeführt werden sollen. Hammer (18) berichtet über ein 29jähriges Mädchen, dem ein wallnussgrosser Tumor von der Innenseite des rechten Unterschenkels entfernt wurde. Seit 3 Jahren

kleines Knötchen, das infolge eines Stosses plötzlich sehr schnell wuchs. Der Tumor war nicht mit dem Knochen im Zusammenhang, wohl aber mit der oberflächlichen Fascie fest verwachsen und enthielt eine Knochenspange von der Grösse einer halben Haselnussschale. Histologisch war die Geschwulst ein Spindelzellensarkom mit polynukleären Riesenzellen und vielen eingestreuten Knochenbälkchen, die von Geschwulstzellen umsäumt waren. Der Tumor war sehr maligne, der Verlauf ein rapider: wiederholte Recidive, Einbruch in die Vena saphena mit Thrombose, Metastasen, Exitus. Interessant ist, dass die Metastasen keine Knochenbälkchen mehr enthielten, die Tumorzellen also die auf dem Mutterboden ihnen innewohnende Fähigkeit allmählich verloren hatten. Verfasser glaubt nun aus den Riesenzellen und der Knochenbildung auf ein myelogenes Sarkom schliessen zu müssen und scheint sich der Meinung Virchows, der solche nicht mit dem Knochen zusammenhängende osteoide Tumoren als parostale Sarkome bezeichnete und sie in Bau und Verlauf den periostalen für völlig gleichwertig hielt, nicht anschliessen zu wollen. Er glaubt, es handle sich in seinem Falle um ein Osteom der Fascia superficialis, das durch ein Trauma sarkomatös wurde. Meiner Meinung nach handelt es sich um ein abgesprengtes Perioststückchen, das ca. 28 Jahre hindurch unbemerkt und langsam wuchs und plötzlich infolge des Traumas unter Bedingungen gesetzt wurde, die den Zellen ein schnelleres Wachstum ermöglichten. Ich selbst hatte kürzlich einen ähnlichen Fall zu sehen Gelegenheit: ein über kindskopfgrosses Spindelzellensarkom mit Knochenbälkchen, centraler Nekrose und teilweiser Verkalkung, das seitlich von der Tibia sass, mit letzterer in gar keinem Zusammenhang.

Über einen weiteren Fall von Spindelzellensarkom berichtet Linser (33). Die Geschwulst sass bei einem 9jährigen Knaben in Hals- und Nackengegend, 10 : 5 cm gross, knorpelhart, leicht ulceriert, auf der Unterlage verschieblich. Auf Excisionen folgten Recidive, Übergreifen auf die Nachbarschaft, Lokalmetastasen und schliesslich eine hochgradige Schrumpfung der ganzen Hals- und Nackengegend. Verfasser bringt ein Textbild, durch das dieser Zustand gut veranschaulicht wird. Bemerkenswert ist, dass der Junge in der Zwischenzeit zweimal Erysipel durchmachte, wodurch — wie Verfasser geneigt ist anzunehmen — die Tumoren in ihrem Wachstum aufgehalten wurden. Nach dem ersten Erysipel blieb der Junge 4 Jahre recidivfrei, nach dem zweiten wurde „vorübergehende Besserung" im Fortschreiten der Tumoren beobachtet. Es folgt dann eine lange Auseinandersetzung über den Vorgang der Vernarbung in Tumoren, der ich nur folgendes entnehmen will. Verfasser glaubt, es sei die Vernarbung in Carcinomen und Sarkomen nicht so zu erklären, dass Tumorzellen durch fettige Degeneration zu Grunde gehen und der dadurch entstandene Defekt durch hineinwachsendes und später vernarbendes Bindegewebe ausgefüllt wird, sondern die Neigung zur Schrumpfung liege von vornherein in dem Bindegewebe selbst. (Als Analogon zieht er das

Narbenkeloid heran.) An diese Bindegewebsschrumpfung solle sich dann erst sekundär infolge Cirkulationsstörungen der Untergang der Tumorzellen anschliessen. Bezüglich der Annahme, dass das Bindegewebe an sich die Neigung zur Schrumpfung habe, kann man Linser wohl Recht geben. Zur Unterstützung dieser Meinung möchte ich zwei Punkte anführen: einmal ist es viel wahrscheinlicher, dass in den durch Untergang von Geschwulstzellen entstandenen Raum wieder Geschwulstzellen hineindringen, die ja viel schneller wachsen als das Stromagewebe, und zweitens sehen wir gerade bei den malignesten Tumoren einen schnellen und ausgedehnten Zerfall der Geschwulstelemente mit — gerade im Gegensatz dazu stehender — ganz geringer Beteiligung des Stromabindegewebes am Wachstum.

Bemerkenswert ist ferner eine Arbeit von Hedinger (19), der 7 sarkomatöse Strumen untersuchte. Es waren vorwiegend Spindelzellensarkome, nur eine Struma zeigte neben polyedrischen Zellen runde, die etwas grösser waren als Lymphocyten. In 2 Sarkomen waren Riesenzellen. Verfasser sah nun eine ausgedehnte Sarkomatose der Intima in Venen und Arterien und zwar subendothelial. Er glaubt nicht an eine sarkomatöse Umwandlung der Intimazellen, sondern hält ein Hineinwuchern der Sarkomzellen von aussen für das wahrscheinlichste, obwohl er seinen Zweifel nicht unterdrücken kann darüber, dass die Intimazellen erhalten bleiben. „Das Endothelrohr scheint der Ausbreitung der Sarkome auf dem Blutwege einen nicht unbeträchtlichen Widerstand darzubieten.“ Wertvoll ist die Arbeit deshalb, weil Verfasser die Beteiligung der Intimazellen am Sarkomwachstum ausschliessen kann — eine Annahme, die man sonst noch sehr oft findet.

Ein Spindelzellensarkom mit Riesenzellen im Hoden finden wir noch bei Krompecher (cf. Endotheliomlitteratur, 88).

Ich will jetzt übergehen zu den Sarkomen, die in der Muskulatur, in der glatten und quergestreiften, entstehen und der so oft diskutierten Frage einige Aufmerksamkeit schenken, ob die Sarkomzellen aus den Muskelzellen selbst oder aus den interstitiellen Bindegewebszellen sich entwickeln. Da nenne ich zunächst eine Arbeit von Vogler (68) über Uterussarkom. Bei einer 66 jährigen Frau werden zweimal grosse Massen eines myxomatös aussehenden Sarkomgewebes aus dem Uterus ausgekratzt. Schnelles Recidivieren. Die Massen bestehen histologisch aus glatten Muskelzellen, Spindel-, Rund- und Riesenzellen und Schleimgewebe. Verfasser meint, es handle sich um ein Sarkom, hervorgegangen aus einem Fibromyom. Für diese Annahme spreche die grosse Menge von glatten Muskelfasern, die teilweise Abkapselung des Tumors und das klinische Bild. Aus dem wirren Durcheinander von Sarkomzellen und glatten Muskelzellen glaubt Vogler nun auf eine Entstehung ersterer aus letzteren schliessen zu dürfen. Auch glaubt er Übergangsformen zwischen beiden zu sehen. Die Riesenzellen fasst er als eine gesteigerte Proliferationsthätigkeit der Muskelzellen auf im sarkomatösen

Sinne. Als Stütze für diese Auffassung zieht er die Lagerung der Riesenzellen heran: sie liegen sowohl parallel den Muskelfasern als auch den sarkomatösen Spindelzellzügen.

Einen anderen hierher gehörigen, sehr interessanten Fall finden wir bei Dobbertin (9). In einem durch Laparotomie entfernten, 38 Pfund wiegenden und 45:27 cm grossen subserösen Fibromyom des Uterus, das durch einen 5—6 cm dicken Stiel am Uterus festsass, im übrigen aber frei in der Bauchhöhle lag, war ein 29:21 cm grosser weicher Sarkomknoten gelegen derart, dass er rings von einer konzentrisch geschichteten Kapsel von Myomgewebe umgeben war. Histologisch handelte es sich um eine Mischung von Spindel- und Rundzellen, die beide in naher Beziehung zu den Gefässen standen. Zunächst schliesst Verfasser für seinen Fall mit Recht jene manchmal angenommene Erklärung aus, dass es sich um ein Schleimhautsarkom des Uterus handle, das in einen Myomknoten hineingewachsen sei. In seinem Falle liege ja das Sarkom weit von der Uterusschleimhaut entfernt, völlig von letzterer getrennt. Auf eine Diskussion der anderen Frage, ob das Sarkom aus Muskel- oder Bindegewebselementen entstanden sei, geht Dobbertin gar nicht näher ein, da seine Präparate darüber keinen Aufschluss gaben. Er hat eben die völlig richtige Vorstellung von der Entstehung und dem Weiterwachsen dieses Tumors. In den Randpartien des Sarkoms war das Gewebe des letzteren scharf getrennt von dem Myomgewebe; bildete doch letzteres eine Art „Kapsel" um die Peripherie des Sarkoms. „.... Und es darf nach dem ganzen Befund als sicher angenommen werden, dass der Sarkomknoten, nachdem er einmal an einer Stelle im Innern des Myoms entstanden war, sich aus sich selbst heraus weiter expansiv vergrösserte, nicht durch Umwandlung von Muskelzellen am Wachstumsrand". Die Richtigkeit dieser Auffassung ist nicht im geringsten zu bezweifeln.

Auch Gläser (15) äussert sich zu der Frage. Er beschreibt ein Spindelzellensarkom des Uterus, das von der Schleimhaut des Uteruskörpers in Gestalt zahlreicher Polypen sich entwickelt hatte. Er lehnt für seinen Fall die Möglichkeit ab, zu entscheiden, aus welchen Zellen das Sarkom sich entwickelt habe und sagt — meiner Meinung nach ganz mit Recht —, dass man aus dem Vorhandensein von Muskelelementen innerhalb des Sarkomgewebes und aus der engen Vermischung beider (v. Kahlden) noch nicht den Schluss machen dürfe, dass die eine Zellart (Sarkomzellen) aus der anderen (Muskelzellen) entstanden sei; es könne sich auch um eine Durchwachsung der Muskulatur von Sarkomzellen handeln. Ich glaube, dass sich letzteres nie wird ausschliessen lassen, während sich der Übergang beider Zellarten ineinander nie einwandsfrei wird beweisen lassen; am allerwenigsten mit sehr starken Vergrösserungen (Immersion). Denn meiner Meinung nach wächst die Täuschungsmöglichkeit über die morphologische Ähnlichkeit zweier dicht nebeneinander liegender Zellen proportional der Stärke der mikroskopischen

Vergrösserung. Hier sind weniger starke Vergrösserungen meist viel besser am Platze und ich glaube, dass nur deshalb so oft der Übergang der einen Zellart in die andere konstruiert und somit das ganze Wachstum der Tumoren durch „Kontaktinfektion" erklärt wird, weil man die Grenzstellen zuviel mit Öl-Immersion untersucht. Je stärker man die Vergrösserung wählt, desto leichter ist man der Gefahr ausgesetzt, Ähnlichbkeiten zwischen zwei nebeneinanderliegenden Zellen zu finden und beide zu identifizieren, resp. die eine aus der anderen herzuleiten.

Von echten Muskelsarkomen, d. h. also Sarkomen, deren spezifische Zellen Muskelelemente sind, habe ich zwei Fälle zu erwähnen, ein Rhabdo- und ein Leiomyosarkom. Ersteres wird von Fujinami (13) beschrieben als ein vom Unterschenkel eines 50 jährigen Mannes stammender Tumor, der sich an ein chronisches Hautgeschwür angeschlossen hatte. Verfasser weist hin auf die grosse Seltenheit einer wahren Muskelgeschwulst mit quer gestreiften Fasern in der Körpermuskulatur. Er findet nur zwei sichere und einen unsicheren Fall in der Litteratur. Sein Tumor besteht histologisch aus Spindelzellen, Endothelzellen und Zellen mit Querstreifung, die aussehen wie embryonale quergestreifte Muskelfasern. Ausserdem findet sich viel hyaline Degeneration der Blutgefässwände, der Bindegewebsfasern und sogar der Geschwulstzellen — weshalb man den Tumor auch als „Cylindrom" bezeichnen könne. Die Wucherung der Endothelien hält Verfasser für sekundär, also nicht zum eigentlichen Tumorgewebe gehörig. Die Hauptfrage, die sich nun aufdrängt, ob es sich wirklich um ein Muskelsarkom oder um ein Spindelzellensarkom handelt, das nur in der Muskulatur wächst, beantwortet Verfasser in ersterem Sinne und hält die im Tumor vorhandenen Muskelzellen nicht etwa für verdrängte, atrophische, vom wachsenden Sarkom komprimierte Primitivbündel, sondern für echte Tumorelemente. Er glaubt nicht, dass die beiden Zellarten der Geschwulst zwei für sich bestehende und für sich gewachsene seien, sondern nimmt an, dass die Rhabdomyomzellen auf metaplastischem Wege entstanden seien aus den spindelförmigen Sarkomzellen. Letztere hält er dabei natürlich nicht für fertige Bindegewebselemente, sondern für eine niedere Stufe embryonaler Muskelzellen und kommt bezüglich der Genese seines Tumors zu dem Schluss, „dass ein gewisser Teil der embryonalen Muskelanlage nicht für die Gewebsentwicklung verbraucht wurde, und erst später durch eine Gelegenheitsursache (z. B. durch den Reiz des Geschwüres und die Narbenbildung) in Wucherung geraten ist, wobei gewisse Zellen durch weitere Differenzierung ihre eigentliche Natur dokumentierten." Er nimmt also keine Keimverirrung an, sondern ein Liegenbleiben unverbrauchten Materials im echten Cohnheimschen Sinne. Fujinami versucht seine Auffassung zu stützen mit dem Befunde, dass am Rande des Tumors schmale, atrophische Muskelfasern vorhanden waren, die untergingen. Er macht daraus den Schluss,

dass die innerhalb des Tumorgewebes vorhandenen schmalen Muskelelemente zu letzterem selbst gehören. Meiner Meinung nach ist dieser Schluss nicht gerechtfertigt, wie auch seine histologischen Beschreibungen nicht zwingend sind. Vor allem möchte ich hier aber noch eins erwähnen: seine Angaben stehen im Widerspruch mit den Untersuchungsergebnissen, die er in einer anderen Arbeit (14) niedergelegt hat. Fujinami untersuchte das Verhalten der quergestreiften Muskulatur an der Grenze bösartiger Geschwülste und fand bezüglich der Sarkomzellen, dass diese zunächst auf dem Wege des Perimysium externum, dann auf dem des P. internum vordringen und nur ganz selten in den Sarkolemmschlauch selbst einbrechen. Es beteiligen sich nun an der Geschwulstbildung nicht nur die benachbarten Bindegewebszellen, sondern auch die Muskelprimitivbündel: innerhalb des körnig gewordenen Muskelbündels häuft sich das so veränderte Protoplasma um den Kern herum an und wird mit letzterem zu einem selbständigen Gebilde, dem Sarkolyten. Diese Sarkolyten vergrössern sich, wuchern am Rande der Geschwulst und mischen sich mit den Sarkomzellen. Er sagt dann, dass diese neuen Zellen „unter gewissen Lebensbedingungen einigermassen (? Ref.) auch an der Bildung des Geschwulstgewebes teilnehmen können." Die Richtigkeit dieser Deutung möchte ich bezweifeln. Vor allem muss doch auffallen, dass seine sämtlichen Sarkome sich vergrössern sollen durch Umwandlung benachbarter Bindegewebs- und Muskelzellen in Geschwulstelemente, während jener zuvor besprochene eine Fall lediglich aus sich heraus wachsen soll unter Kompression der benachbarten Muskelfasern. Diesen letzteren Befund atrophischer Muskelzellen am Rande des vorhin besprochenen „Rhabdomyosarkoms" verwertet er sogar zur Stütze seiner Diagnose, dass nämlich die innerhalb des Tumorgewebes vorhandenen schmalen Muskelzellen Geschwulstelemente seien. Am Rande gingen die Muskelfasern ja zu Grunde. Das sind nun keine zwingenden Beweise! Vor allem sollte man doch erwarten können, dass das „Rhabdomyosarkom" viel eher durch Umwandlung benachbarter Muskelfasern in Tumorzellen sich vergrösserte, als in der Muskulatur wachsende Spindelzellensarkome, da die Elemente des ersteren den benachbarten Muskelfasern doch viel näher stehen, ihnen genetisch gleichwertiger sind, als Bindegewebszellen. Die Anregung zur Beteiligung am Geschwulstwachstum sollte doch viel grösser sein zwischen zwei sich näher stehenden Zellarten als zwischen zwei weniger verwandten! Diese Meinung wird ja doch von den Gegnern des Ribbertschen Geschwulstwachstums immer vertreten. — Meiner Meinung nach handelt es sich also in dem Falle von Fujinami nicht um ein Rhabdomyosarkom, sondern um ein unter Durchwachsung und Verdrängung der benachbarten Muskelfasern lediglich aus sich heraus wachsendes Spindelzellensarkom. Ebenso halte ich seine Beschreibungen von der Entstehung der Sarkolyten und Beteiligung benachbarter Muskelfasern

an der Ausbreitung der Spindelzellensarkome nicht für zutreffend und muss den von Ribbert aufgestellten Modus der Vergrösserung der Geschwülste lediglich durch Wucherung ihrer eigenen Elemente auch für die Sarkome aufrecht erhalten. Ich persönlich habe mich jedenfalls nie von dem Gegenteil überzeugen können.

Ein Leiomyosarkom wurde von mir (4) als gut mannskopfgrosser Tumor beschrieben, der von der Magenwand, ungefähr in der Mitte der grossen Kurvatur, ausging und zwischen die Netzblätter hinein sich entwickelt hatte („Pseudonetztumor"). Zu feineren histologischen Studien waren die mikroskopischen Präparate nicht brauchbar, das Spirituspräparat hatte zu sehr gelitten; deshalb will ich kurz über den Fall hinweggehen.

Erwähnt sei hier noch ein Fall, dessen Präparate Minkowski (38) im ärztlichen Verein in Köln demonstrierte. Es handelte sich um eine 43jährige Frau, der zwei Jahre vorher der Uterus wegen eines Myoms exstirpiert war. Die Frau ging an Metastasen zu Grunde. Die Sektion ergab kein Lokalrecidiv, wohl aber metastatische Myomknoten in den Lungen, der Leber und der rechten Oberschenkelmuskulatur. Minkowski betont, dass es sich nicht um ein Myosarkom, sondern um ein einfaches, gutartiges Myom gehandelt habe. Es sei erst ein sicherer (Krische, Diss. unter Orth) und ein unsicherer (Klebs) Fall von metastasierendem Myom bisher beschrieben. Es folgt noch eine kurze Auseinandersetzung über Metastasen bei gutartigen Tumoren.

Die Frage nach der Entwickelung glatter und quergestreifter Muskelfasern aus indifferentem Bindegewebe — in Geschwülsten natürlich — spielt noch eine grosse Rolle bei den sog. Mischgeschwülsten. In den letzten 5 Jahren ist diese Frage besonders bei den kongenitalen Nierentumoren oft diskutiert und ich nenne hier nur die Arbeiten von Busse (7), Muus (43, 44) und Engelken (11). Ich kann auf die Frage an dieser Stelle nicht näher eingehen, so interessant sie auch ist, da sie nicht eigentlich zum Thema gehört.

Von weiteren Spindelzellensarkomen seien hier nur noch kurz erwähnt zwei Fälle vom Dünndarm, der eine von Rheinwald (51), der andere von Libmann (31) beschrieben. Da die beiden Autoren vorwiegend über Lymphosarkome des Dünndarms berichten, werden die beiden Arbeiten später noch besprochen werden.

Es handelt sich in Rheinwalds Falle um eine 25jährige Frau, bei der man durch Resektion einer 40 cm langen Jejunumschlinge (Heilung und völlige Genesung) einen sarkomatösen, aus Spindelzellen bestehenden Tumor gewann, der aus einer beetartigen, 8 mm hohen, weissen markigen Masse bestand. Das Darmrohr war stenosiert bis auf Bleistiftdicke. Libmann beschreibt ein durch Sektion gewonnenes Spindelzellensarkom des Ileum von einem 42jähr. Mann.

Ich will hier noch einen Fall von Moser (40) erledigen, obgleich der Verfasser schwankt zwischen der Diagnose Sarkom und Endotheliom. Er neigt allerdings mehr dem Sarkom zu. Ich selbst möchte den Fall nach Beschreibung und Abbildung ebenfalls für ein Sarkom halten. Nach Beschreibung anderer Stirnhöhlentumoren (Osteome) bringt Moser diesen für uns wichtigen Fall von einem 16jährigen Mädchen, dem aus der linken Stirnhöhle Geschwulstmassen operativ entfernt wurden. Histologisch fand sich ein in Faserzügen angeordnetes Spindelzellengewebe sarkomatöser Natur. Zwischen diesen Zügen lagen runde und längliche hyaline Komplexe, die oft im Centrum noch ein Gefäss erkennen liessen. Moser sagt nun, die hyalinen Massen würden immer für Endotheliom herangezogen, er müsse aber aus dem ganz vorwiegend die Geschwulst zusammensetzenden Gewebe mehr der Diagnose „Spindelzellensarkom" zuneigen. Von den hyalinen Gefässwänden abgesehen, habe er weiter keine Anhaltspunkte für ein Endotheliom finden können. Auch könne er nichts mehr über die Histogenese des Tumors sagen, da er schon zu gross sei. Ich kann Moser in allen diesen Punkten nur zustimmen und werde später, bei den Endotheliomen, noch über den Wert der hyalinen Umwandlung des Bindegewebes bezüglich der Diagnose „Endotheliom" näher sprechen. Als Ausgangspunkt sieht Moser das Periost an und glaubt, dass die Geschwulst schon zu einer Zeit entstand, in der die Stirnhöhlen als solche noch gar nicht fertig waren und dass die Entwicklung und Ausbreitung des Tumors wesentlich mit der Entwicklung der Höhle zusammenfiel und von dieser beeinflusst wurde. Deshalb sei auch der Tumor nicht von Schleimhaut überzogen gewesen, ein Befund, der sonst bei den Osteomen regelmässig zu erheben sei. Diesen Schluss halte ich nicht für richtig, denn auch die Osteome fallen wohl bezüglich des Beginnes ihrer Entwicklung in die Zeit der Entwicklung der Stirnhöhle selbst. Dass Mosers Tumor, der in Stücken herausgeholt wurde, nicht mehr von Schleimhaut überzogen war, beweist nichts. Letztere konnte längst vom Tumor zerstört oder sonstwie untergegangen sein, das ganze Geschwulstgewebe waren ja zerfallene Massen.

Zum Schluss will ich nur noch ganz kurz eine Arbeit über Spindelzellensarkom von Tauffer (65) erwähnen, die weniger als Sarkomarbeit als vielmehr wegen der Ätiologie von grossem Werte ist und somit später unter diesem Kapitel abgehandelt werden soll.

2. Kleinzelliges und grosszelliges Rundzellensarkom.

(Lymphosarkom und alveolär gebautes Sarkom.)

Gross- und kleinzellige Rundzellensarkome sind zunächst vom Verdauungstraktus beschrieben und zwar einmal vom Ösophagus, dann vom Dünn- und Dickdarm. Um mit den ersteren zu beginnen, so berichtet Starck

(63) über zwei grosszellige Rundzellensarkome des Ösophagus mit hochgradigen Zerfallserscheinungen und Metastasen. In der Litteratur fand er im ganzen 7 Sarkome des Ösophagus. Starck hält es für wichtig, ein differential-diagnostisches Krankheitsbild des Ösophagussarkoms gegenüber dem Carcinom aufzustellen, meint aber, dass das bisher beobachtete Material nicht ausreiche. Nicht einmal das Alter sei massgeblich, da unter den 9 Fällen alle möglichen Lebensalter vertreten seien.

Anfügen will ich hier gleich zwei Fälle von Lymphosarkom der bronchialen Lymphdrüsen, die insofern an diese Stelle passen, als sie beide auf den Ösophagus übergegriffen und zu einer ausgedehnten Tumorinfiltration der Speiseröhrenwand geführt hatten, analog der diffusen lymphosarkomatösen Infiltration des Darmrohres oft auf grosse Strecken hin. Diese beiden Fälle beschreibt Schlagenhaufer (58). Auffallend ist das hohe Alter der Patienten: 60 und 71 Jahre. Die bronchialen Lymphdrüsen waren in beiden Fällen hochgradig anthrakotisch und Verfasser ist geneigt anzunehmen, dass diese Anthrakose (Reiz infolge der Kohle!) ätiologisch wichtig sei für die Sarkomentwickelung; er bringt ferner wegen der gerade in Wien zu beobachtenden Häufigkeit der Lymphdrüsenanthrakose einer- und der Mediastinaltumoren andererseits beide Erkrankungen in ätiologischer Beziehung miteinander in Zusammenhang. Interessant ist in seinen Fällen das Fehlen jeglicher Striktur des Ösophagus (das wird auch meist beim Darmsarkom erwähnt) und in einem Falle der Einbruch des Tumors in die Aorta mit nachfolgendem Verblutungstod.

Um zu den Rundzellensarkomen des Dünndarms überzugehen, erwähne ich zunächst einen von Rheinwald (51) beschriebenen, ca. hühnereigrossen, cirkulär das Darmrohr einnehmenden Tumor, der bei einem 43 jährigen Manne durch Resektion einer 22 cm langen Ileumschlinge mit gutem Erfolg operiert wurde. Der Fall ist erwähnt zusammen mit einem Spindelzellensarkom des Jejunum, das schon sub 1 erwähnt wurde. Bemerkenswert ist, dass in beiden Fällen das Darmrohr bis auf Bleistiftdicke stenosiert war. Des weiteren sind dann noch drei Lymphosarkome des Dünndarms veröffentlicht (dabei noch ein Spindelzellensarkom, schon sub 1 erwähnt) von Libmann (31). 12 jähriger Junge: Lymphosarkom des Duodenum mit Stenose; $3^1/_2$ jähriges Kind: Lymphosarkom des Ileum mit vielen Metastasen; 18 jähriger Mann: Lymphosarkom des Jejunum, ulceriert, perforiert. Die Arbeit enthält noch eine für Kliniker interessante ausführliche Darstellung der Pathologie, Symptomatologie, Diagnose, Prognose und Therapie der Dünndarmsarkome.

Wir kommen zu den Dickdarmsarkomen und finden hier zwei Arbeiten von Blauel (2) und Gliński (16). Blauel beschreibt 2 Lymphosarkome der Ileocökalgegend. Er fand in der Litteratur noch 6 völlig gleiche Fälle, was Sitz und Histologie betrifft. Blauel betont das Auffallende, dass

fast bei allen Darmsarkomen die Stenose fehle; so auch in seinen eigenen Fällen. Die verschiedenen Erklärungen dafür werden besprochen. Jeder der beiden Fälle Blauels zeichnet sich durch eine interessante Komplikation aus: der erste Tumor hatte die eminente Grösse von 24 : 13 cm und war zunächst am Cöcum cirkulär um das Darmrohr gewachsen, um dann hinter dem Colon ascendens zwischen den Blättern des Mesokolon in beträchtlicher Ausdehnung nach oben vorzudringen. Der zweite Fall zeigte zahlreiche Verwachsungen des sarkomatösen Dickdarmabschnittes mit Dünndarmschlingen und mehrfache Enteroanastomosenbildungen. Ähnlichkeit mit Tuberkulose, auch bei Darmcarcinomen beschrieben, bisher aber nie bei Sarkomen.

In der anderen Arbeit von Gliński finden wir einen Fall von Lymphosarkomatose des Dickdarms. Bei einer 48 jährigen Frau war der ganze Dickdarm, vom Rektum bis zur Klappe, in seinen Wänden von Tumormassen starr infiltriert, die in das Lumen beetartig vorsprangen und histologisch Lymphosarkom waren. Auch die mesenterialen Drüsen zeigten dieselben Tumormassen. Im unteren Teil des Ileum waren die Plaques und die Follikel typhusartig geschwollen; nach Verfasser schritt der Geschwulstprozess von unten nach oben fort. Bemerkenswert ist die Kombination des Prozesses mit Tuberkulose, auf die Gliński besonders hinweist und glaubt, dass vielleicht ein Abhängigkeitsverhältnis der einen Erkrankung von der anderen besteht. Im übrigen bietet der Fall nichts als einen kasuistischen Beitrag.

Um bei den abdominellen Organen zu bleiben, führe ich ein primäres Rundzellensarkom mit Riesenzellen in der Leber an, das v. Kahlden (22) beschreibt. Primäre Lebertumoren sind selten, besonders Sarkome. Von letzteren wurden erst 6 Fälle beschrieben. In v. Kahldens Falle handelt es sich um einen 32 jährigen Mann mit mehreren Geschwulstknoten in der Leber. Welchen Knoten Verfasser für den primären hält und welche für Metastasen, wird nicht angegeben. Verfasser vermutet, dass das Sarkom von den Wandzellen kleiner Gefässe ausgegangen ist. Beweisen lässt sich diese Annahme natürlich nicht, da der Tumor viel zu gross ist, um über seine Genese, die zeitlich weit zurückliegt, noch etwas aussagen zu können. Interessant ist der Befund einer cirrhoseähnlichen Wucherung des interacinösen Bindegewebes, die wegen ihres Alters ebenfalls weit zurückliegt. Wenn man geneigt ist, sie als vor der Geschwulstentwickelung bestehend anzusehen, so könnte man in ihr ein ätiologisches Moment im Sinne Ribberts für die Sarkomentwickelung finden. Ein direktes Anstossen von Sarkomzellen an Leberzellen kann man wohl nicht in dem Sinne verwerten, wie v. Kahlden es thut, dass nicht „überall der Sarkomentwickelung eine Wucherung des Bindegewebes vorausgegangen ist", da man viel folgerichtiger annimmt, dass die Cirrhose — falls man sie überhaupt in einen Zusammenhang mit dem Tumor bringen will — zuerst da war, dann an irgend einer Stelle das Sarkom entstand, das nun seinerseits aus sich heraus nach allen Richtungen hin in

cirrhotischen Bindegewebe und im Lebergewebe selbst vordrang. Ein Anstossen der Sarkomzellen an Leberzellen ist somit selbstredend und lässt weder den Schluss zu, dass die Cirrhose das Sarkom bedingte, noch dass letzteres unabhängig von ersterer entstand.

Es sind dann weiterhin zwei Rundzellensarkome des Pankreas beschrieben von Piccoli (48), deren sichere Diagnose „Sarkom" ich in beiden Fällen bezweifeln möchte. Ich führe die beiden Fälle kurz an, um dann einige kritische Bemerkungen folgen zu lassen. 1. 50 jähriger Mann; im Pankreaskopf 3 erbs- bis nussgrosse, scharf abgesetzte, markige Tumorknoten, eine Metastase in der Leber und in der Vaterschen Papille mit Umwachsen des Duct. choled., Kompression und Epitheluntergang desselben. Verf. betont, dass man makroskopisch den Eindruck eines sicheren Carcinoms hatte. Histologisch fand sich „das Aussehen eines alveolären, rund- und grosszelligen Sarkoms, dessen Zellen in ein bindegewebiges Stroma eingelagert sind". Ich möchte die Auffassung, dass es sich um ein Sarkom des Pankreas mit Metastasen gehandelt hat, beanstanden. Zunächst sagt Verfasser gar nicht, welcher von den Knoten im Pankreas der primäre und welche die sekundären waren. Sämtliche scharf abgesetzte, runde Tumorknoten im Pankreas machen durchaus den Eindruck von Metastasen; dem gegenüber macht der Tumor des Duct. choledochus den Eindruck eines primären Tumors und schliesslich folgt aus der mikroskopischen Beschreibung durchaus nicht, dass es sich um ein Sarkom gehandelt hat. Meiner Meinung nach war es ein Carcinom des Duct. choledochus in der Nähe der Papille mit Metastasen im Pankreas und in der Leber — immerhin auch als solcher ein ganz interessanter Fall.

2. 48 jährige Frau. Pankreaskopf von einer diffusen, derben, sklerosierten Tumormasse durchsetzt, die gegen den Duct. Wirsungianus anwuchs und ihn nach seinem Lumen zu vorbuchtete. Diese Stelle ulcerierte dann. Ausserdem ein 1 cm im Durchmesser haltender rosaroter, jüngerer Tumorknoten im Pankreasgewebe — eine Metastase. Weitere Metastasen in der Leber. Letztere boten histologisch das Bild des grosszelligen Rundzellensarkoms, während der Pankreastumor polymorphe Zellen zeigte, daneben Riesenzellen. Anfangs wollte Verfasser zwei getrennte primäre Tumoren annehmen, kommt dann aber davon zurück und meint, er hätte von der Leber zu wenig Schnitte untersucht, — das Material war nämlich fortgeworfen. Ich glaube, es handelt sich auch in diesem Falle um ein Carcinom und zwar um einen Scirrhus des Pankreaskopfes mit Metastasen. — Übrigens fand ich im Centralblatt für pathologische Anatomie ein Referat über die Arbeit Piccolis von v. Kahlden, der die beiden Fälle ebenfalls für Carcinome hält.

Ein wegen seiner Ätiologie höchst interessantes Sarkom muss uns hier noch beschäftigen, das von Borchardt (3) beschrieben wurde. 47 jähriger

Mann, Sturz von der Pferdebahn: Schmerzen im rechten Fuss. 9 Jahre hindurch auf Plattfuss behandelt. Röntgenaufnahme: Osteoporose sämtlicher Fusswurzelknochen, die nur durch Tuberkulose oder durch einen Tumor bedingt sein konnte. Amputatio cruris. Sagittalsägeschnitt durch die Fusswurzel: harte, homogene, schneeweisse Tumormasse, die den Talus völlig ausfüllt, histologisch Chondrom. Zweiter, mit diesem zusammenhängender Tumor im Calcaneus, weich, markig, blutreich, schon makroskopisch als Sarkom aufgefasst. Calcaneus fast völlig zerstört. Histologisch Rundzellensarkom mit Riesenzellen. Zwischen beiden Tumoren, Chondrom und Sarkom, alle möglichen Übergänge. Borchardt fand nun an demselben Fuss noch je eine Chondrom am Cuneiforme III und am Metatarsus III. Er deutet den Fall so, dass der Tumor anfangs im Talus als Chondrom angelegt war, sarkomatös wurde und in den Calcaneus hineinwuchs, diesen zerstörend. Ich glaube, man kann sich dem Verfasser im wesentlichen bei dieser Auffassung des Falles wohl anschliessen — erwähnen möchte ich nur, dass vielleicht auch im Calcaneus von vornherein ein Chondrom war, das seinerseits sarkomatös wurde. Dafür würde sprechen, dass im Talus nur wenig Sarkom vorhanden war im Gegensatz zu dem fast völlig zerstörten Calcaneus. Inwieweit es berechtigt ist, das 9 Jahre zurückliegende Trauma als ätiologisch wichtig heranzuziehen, mag ich nicht entscheiden. Den Tumor selbst hat es wohl nicht veranlasst, vielleicht haben die Folgen des Trauma die Bedingungen geschaffen, unter denen es den schon an sich vermöge ihrer kongenitalen (?) Anlage unter besonderen Wachstumsverhältnissen stehenden Tumoren nunmehr ermöglicht wurde, nicht etwa „sarkomatös zu degenerieren", sondern vielmehr alle in ihnen vorhandene Wachstumsenergie zu bethätigen und langsam zu einem selbständigen, schrankenlos und destruierend in die Umgebung vordringenden Gewebe „sich auszuwachsen".

Bemerkenswert ist noch an dem Falle, dass dieses erst der zweite maligne Tumor des Talus ist, der bisher beobachtet wurde.

Weitere beschriebene Rundzellensarkome seien hier noch kurz erwähnt. Kaposi (23) beschreibt einen grossen (16 cm Durchmesser) beetartigen Tumor mit aufgeworfenen Rändern und vertieftem Centrum auf der linken Schulter eines 51 jährigen Mannes. Daneben noch kleinere Knötchen. Ein ebensolcher apfelgrosser Knoten an der Hinterseite des linken Oberarmes, daneben wieder kleinere Knötchen. Exitus. Metastasen in Lymphdrüsen, Thyreoidea, Hoden, Gallenblase, Milztumor. Histologisch Lymphosarkom. Kaposi sagt, dem Sektionsbefunde nach sei der Tumor als Lymphosarkom aufzufassen, während klinisch das typische Bild des sog. Sarcoma cutis (Kaposi) vorhanden gewesen sei. Der Fall sei eine Kombination beider Erkrankungen. Ich finde das etwas gekünstelt. Warum ist es kein Lymphosarkom der Haut mit Lokalmetastasen und Metastasen in Lymphdrüsen und inneren Organen?

Koster (27) beschreibt ferner ein Rundzellensarkom der Epididymis

(52 jähriger Mann) mit subpleuralen und subperitonealen metastatischen Knoten und Metastasen in Leber und prävertebralen Drüsen des Abdomen und des Mediastinum. Der Tumor, den Verfasser für primär hält, war kindskopfgross, lag in der linken Lumbalgegend und hing mit dem sarkomatösen Nebenhoden zusammen.

Sehr bemerkenswert sind einige Angaben über das histologische Wachstum eines Rundzellensarkoms mit ausgedehnten Drüsenmetastasen vom Penis eines 47 jährigen Mannes, das Pupovac (49) veröffentlicht. Es ist als ein grosser Fortschritt zu bezeichnen, wenn jemand bei einem grösseren Tumor seine Histogenese nicht mehr festzustellen versucht und findet, dass der Tumor nur aus sich heraus vordringt. Pupovac meint, dass wegen der Grösse der Geschwulst die Vermutung berechtigt sei, sie sei von der linken Hälfte des Corpus cavernosum ausgegangen und habe dann auf die rechte Hälfte übergegriffen. Über das histologische Wachstum sagt er folgendes: „Die Neubildung schreitet somit längs den Bindegewebsspalten weiter, drängt hierbei die Bindegewebsbalken auseinander". ... „Auch hier lässt sich erkennen, dass die Zellen der Neubildung längs den Balken des kavernösen Gewebes in deren Gewebsspalten weiter vordringen, die glatten Muskelfasern allmählich auseinanderdrängen und durch Druck zur Degeneration bringen." Es sind wohl die Wachstumsverhältnisse in den wenigsten Fällen von Sarkom so deutlich wie hier; dennoch beweist aber die Undeutlichkeit der Verhältnisse immer noch nicht, dass die Sarkome durch Umwandlung benachbarten Gewebes sich ausbreiten. Letzteres lässt sich nie mit Sicherheit beweisen, wohl aber in manchen Fällen das Wachstum aus sich heraus. Da ist man berechtigt zu der Frage, ob letzteres nicht immer der Fall sein wird.

Vom Hoden beschreibt Most (41) 5 Rundzellensarkome. Ausserdem bringt er in derselben Arbeit noch ein sehr seltenes Blutgefässendotheliom, auf das ich später noch eingehen muss. Most bestätigt vor allem, gegenüber Langhans, die Meinung Ehrendorfers und Krompechers (88), dass nur eine ganz geringe Zahl von Hodentumoren Carcinome seien. Er berichtet noch über Injektionsergebnisse der Hodenlymphbahnen. Letztere seien sehr reichlich, die Hodentumoren deshalb so bösartig, weil sie meist einen zunächst schleichenden Verlauf zeigen und sehr frühzeitig Metastasen auf dem Wege der Lymphbahnen in den abdominellen Lymphdrüsen setzen. Es sind Fälle bekannt, in denen die metastatisch erkrankten Drüsen in der Gegend des unteren Nierenpols zuerst auffielen und den Arzt auf das eigentliche Grundleiden hinwiesen. Most stellt eine trübe Prognose bezüglich der Operation der malignen Hodentumoren.

Zwei weitere kleinzellige Rundzellensarkome vom Hoden beschreibt Krompecher (cf. Endotheliomlitteratur, 88), von denen eines bilateral war und sich bei doppelseitigem Kryptorchismus entwickelt hatte.

Einen kasuistischen Fall führe ich noch an: Schmidt (59) exstirpierte bei einem 57 Jahre alten Manne ein mannsfaustgrosses Rundzellensarkom der Scapula, das entweder vom Periost oder vom Musc. infraspinatus ausgegangen war. Als letzte Rundzellensarkome seien zwei erwähnt: eines von Lotheissen (36), ein 5 : 3 : 2½ cm grosser Tumor der Glandula submaxillaris bei einer 56jährigen Frau, der aus der Kapsel entstanden sein soll und ein von den Halslymphdrüsen ausgehendes Lymphosarkom, das Freudweiler (12) veröffentlicht hat. Da ausserdem in den Drüsen tuberkulöse Prozesse älteren Datums vorhanden waren, ist Verf. nicht abgeneigt, an einen ätiologischen Zusammenhang beider zu denken in dem Sinne etwa, wie ein Carcinom auf dem Boden eines Lupus entsteht.

An das Rundzellensarkom will ich noch einen Fall von Chlorom anfügen, den Risel (53) veröffentlicht hat. Ein 15jähriger Knabe erkrankt und stirbt unter leukämischen Symptomen. Die Sektion ergiebt grünlich Geschwulstmassen links von der Wirbelsäule, in der rechten Orbita, Pleura. Leber und Niere. Das Knochenmark der Wirbel- und Röhrenknochen zeigt ebenfalls eine grünliche, eiterähnliche Beschaffenheit. Wichtig ist ferner noch ein mesenteriales Lymphdrüsenpacket, das Grünfärbung und alte verkäsende tuberkulöse Prozesse nebeneinander zeigt. Histologisch bieten sämtliche grünen Tumoren das Bild des Lymphosarkoms. Interessant ist einmal an dem Falle der Umstand, dass die Schädelknochen von dem Prozesse verschont wurden und dann die schon intra vitam bemerkte Grünfärbung einiger Tumoren. Letzteres wird vor allem verwertet gegen die Vermutung, dass die grüne Verfärbung erst post mortem, vielleicht als Fäulniserscheinung, eintrete. Den Ausgangspunkt der Neubildung kann Risel nicht genau angeben, er denkt an eine Gruppe prävertebraler Lymphdrüsen, an das Knochenmark oder er ist auch geneigt, die tuberkulösen Prozesse in den mesenterialen Drüsen in ätiologischer Hinsicht mit in Betracht zu ziehen. Er rechnet die Chlorome zu der Gruppe der Lymphosarkome und äussert sich bezüglich der grünen Farbe in dem Sinne, dass sie nicht an bestimmte Elemente gebunden, vielmehr diffus vorhanden und somit als „Parenchymfärbung“ (v. Recklinghausen) zu bezeichnen und eventuell doch in letzter Linie vom Blutfarbstoff herzuleiten sei.

3. Riesenzellensarkom.

Ein sehr interessantes myelogenes Sarkom mit Riesenzellen vom Kreuzbein wurde von Peham (47) veröffentlicht. Bei einem 17jährigen jungen Manne wurde das Kreuzbein reseciert, in dessen Innern sich ein ca. kindskopfgrosses Sarkom entwickelt hatte. Das Kreuzbein erschien „von einem central sitzenden Tumor wie aufgebläht“. Verf. konnte in der Litteratur keinen analogen Fall finden.

Über die Epulis fand ich nur eine Arbeit von Ritter (55). Zunächst findet er es „unbegreiflich", dass die periostalen Sarkome Riesenzellen bilden können, dann erklärt er die letzteren als aus Gefässen entstanden und hält die Spindelzellen des Tumors sämtlich für dicht nebeneinander liegende, kollabierte Gefässe. Die Riesenzellen seien keine selbständigen Zellen, sondern Ausläufer, Knospen von Gefässen, deren Endothel direkt in das Protoplasma der Riesenzellen übergeht. Schliesslich giebt er der Ansicht noch Raum, dass sämtliche Geschwülste die Folge einer Entzündung sind, eine Art „Granulationsgewebe" gegen die „Erreger". Über den Wert einer derartigen Auffassung werden wir später unter dem Kapitel „Ätiologie" noch einiges wenige zu sagen haben.

4. Gemischtzelliges Sarkom.

Ich will nun noch über zwei Sarkome referieren, die nicht aus einer Zellart aufgebaut waren, sondern aus mehreren verschiedenen und die auch sonst in ihrem histologischen Bau noch einige Besonderheiten zeigen. Es ist das ein Tubensarkom von v. Kahlden (22a) und ein von mir (5) beschriebenes Cervixsarkom. v. Kahlden betont die Seltenheit der Tubensarkome. Er fand vier Fälle, von denen zwei scheinbar Mischtumoren waren, da neben dem Sarkomgewebe noch epitheliale Röhren sich fanden. v. Kahldens Fall betrifft nun eine 51 jährige Frau, deren Sektion einen doppelseitigen Tumor der Tuben mit Metastasen in beiden Ovarien, im Netz und Peritoneum ergab. Beide Tuben waren verlängert und in einen grossen Sack verwandelt, der in seinem Innern völlig angefüllt war mit blumenkohlähnlichen Tumormassen. Histologisch war es ein aus runden, ovalen und Riesenzellen zusammengesetztes Sarkom, das sich auszeichnete durch papillen- und schlauchähnliche Gebilde. Die Zellen der letzteren machten bei weniger starken Vergrösserungen ganz den Eindruck von Epithelien; man konnte an carcinomatöse Züge in Lymphbahnen denken. Bei sehr starken Vergrösserungen dagegen konnte Verf. den Nachweis erbringen, dass diese Schläuche aus den Tumorzellen analogen Zellen zusammengesetzt, also keine Epithelien waren. Je stärker Verf. die Vergrösserung wählte, desto ähnlicher wurden die Zellen den Geschwulstelementen, also den Sarkomzellen. Meiner Meinung nach gilt auch hier für die Untersuchung zweier nebeneinander liegender Zellarten mit sehr starken Vergrösserungen das, was ich schon früher (pag. 839) sagte. Wie erklärt nun v. Kahlden diese schlauchähnlichen Gebilde? Er hält sie für eine Wucherung der Lymphbahnenendothelien, die Schläuche bilden, von der Wand sich ablösen und nun im Inneren der Lymphgefässe liegen zwischen den übrigen Tumorzellen. Er zeichnet in Fig. 6 Taf. XV ein dementsprechendes Bild. Ich wage nicht zu entscheiden, ob diese Zellen nicht doch Epithelien sind (der Tumor also demnach ebenfalls ein „Mischtumor" wäre), die teils auf

der Wand der Lymphbahnen entlang wuchsen und so Schläuche zu stande kommen liessen oder auch im Lumen der Lymphgefässe als Hohlgebilde wuchsen — eine Fähigkeit, die wir von Epithelien genügend kennen, nicht aber mit der Sicherheit von den Endothelien der Lymphbahnen.

Was meinen Fall von Cervixsarkom betrifft, so bestand der Tumor histologisch aus runden, spindligen und vorwiegend polymorphen Zellen, untermischt mit zahlreichen Riesenzellen der verschiedensten Grösse und Gestalt. Dennoch halte ich es heute nicht für richtig, dass ich den Tumor damals als „Riesenzellensarkom" bezeichnete aus anfangs angegebenen Gründen. Interessant an dem Falle war einmal die kasuistische Seltenheit des Tumors, die Kombination mit Schwangerschaft und Abort und schliesslich seine Wachstumsverhältnisse. Die Geschwulstzellen hatten die infolge der Schwangerschaft stark dilatierten Lymphbahnen des Uterus zu ihrer ganz diffusen Ausbreitung benutzt, waren kontinuierlich nach oben in die retroperitonealen Lymphdrüsen, nach den Seiten in die Ligg. lata gewachsen, in der Tubenwand beiderseits entlang und waren in die Ovarien vorgedrungen, diese zu faustgrossen Tumoren umwandelnd. Die verschiedenen Wege bei der Metastasenbildung in den Ovarien, ob kontinuierlich, ob durch Verschleppung, wurden kritisch beleuchtet.

5. Myelom.

Über das Myelom liegen drei Arbeiten vor. Die beiden ersten von Buchstab und Schaposchnikow (6) und von Seegelken (57) haben vorwiegend klinisches Interesse. Der erste Fall betraf einen 42 jährigen Mann, der mit Schmerzen in den Lenden, Mattigkeit und in abgemagertem Zustande aufgenommen wurde. Er starb, und die Sektion ergab knotenartige Tumoren in den Wirbelkörpern der Hals- und Brustwirbelsäule, in den Rippen und ein kindskopfgrosser Tumor am rechten Os ilei. Histologische Diagnose: Kleinrundzellensarkom, Myelom. Sehr bemerkenswert an dem Falle ist nun, dass die von Senator als klinisches Charakteristikum für Myelome aufgestellte Albumosurie es den Verfassern ermöglichte, die sichere Diagnose auf Myelom schon intra vitam zu stellen und zwar lediglich aus dem Harnbefund zu einer Zeit, in der noch gar keine Zeichen von Tumorbildung aufgetreten waren. Es ist dieses der erste Fall, in dem aus der Albumosurie die Diagnose Myelom sicher gestellt werden konnte. In 6 andern Fällen war derselbe Harnbefund schon erhoben worden, die Diagnose aber meist auf Osteomalacie gestellt.

Demgegenüber betont nun Seegelken (57), der einen Myelomfall der Halswirbelsäule und Rippen bei einem 61 jährigen Manne infolge Traumas beschreibt, dass der Befund der Albumosurie absolut nicht entscheidend sein könne für Myelom, sondern auch bei Osteomalacie vorkomme. Da auch

sonst keine typischen klinischen Symptome für das Myelom vorhanden seien, so könne die Diagnose lediglich durch die mikroskopische Untersuchung der Tumormassen sichergestellt werden.

Der dritte Fall ist von Winkler (70) veröffentlicht. Bei der Sektion eines 47 jährigen Mannes fanden sich weiche, rötlich-graue bis graugelbe Geschwulstknoten in den Dornfortsätzen und Wirbelkörpern der Brustwirbelsäule, in den Rippen beider Thoraxhälften (rechts mehr wie links), an der Aussenseite des Schädeldachs (bohnen- bis markstückgross), zwischen Dura und Innenseite des Schädeldaches, in den Schädelgruben, im Dach der Orbita u. s. w. Histologisch fiel die Gleichmässigkeit der Tumoren untereinander auf: zahllose, den Knochenmarkszellen gleichende Elemente und ganz geringe faserige, retikuläre Grundsubstanz, in deren Maschen die Zellen liegen. Winkler will vor allem die vorliegende Erkrankung als eine Krankheit sui generis fixieren und sie trennen von anderen Erkrankungen des Knochensystems, mit denen sie oft verwechselt oder zusammengeworfen wird, also von der Osteomalacie, der myelogenen Leukämie, Pseudoleukämie, dem Lymphosarkom und dem myelogenen Sarkom. Er führt für diese Erkrankungen ihre charakteristischen Symptome an und kann diese für das Myelom ausschliessen, während er andererseits für letzteres ebenfalls Charakteristica nennt, die wiederum die zuerst genannten Erkrankungen nicht zeigen. Somit gelingt es dem Verfasser, das Myelom klinisch wie anatomisch zu präzisieren.

Auf einen Punkt in Winklers Arbeit muss ich noch näher eingehen, das ist die Metastasenfrage. Da das Myelom in inneren Organen keine Metastasen macht — wenigstens ist ein derartiger Fall bisher nicht bekannt geworden — glaubt Winkler den Schluss machen zu dürfen, dass das Myelom überhaupt nicht metastasiere, vielmehr sämtliche Knoten multiple primäre Tumoren seien. Die gleichmässige Ausbreitung des Schmerzes auf Brust und Rücken spreche gegen einen Primärherd, lasse vielmehr an ein diffuses multiples Auftreten denken; ferner sähen die Tumoren überall gleich aus, die Zerstörung der Spongiosa und Verdünnung der Corticalis sei überall die gleiche. Die Richtigkeit dieser Annahme möchte ich nun in allen Einzelheiten bezweifeln und dazu folgendes bemerken: die subjektive Lokalisation des Schmerzes von seiten des Patienten auf eine weit grössere Fläche, als der Ausdehnung eines primären Tumors entspricht, ist völlig belanglos. Ganz absehen will ich von den Fällen, wo die Metastasen die ersten klinischen Symptome machen, ja sogar operiert werden, der Primärtumor aber symptomlos und verborgen bleibt und erst bei der Sektion gefunden wird. In Winklers Fall zeigten durchaus nicht alle Knoten ein gleiches makroskopisches Aussehen; während die Tumoren in den Wirbelkörpern und Rippen gross, nicht scharf begrenzt und zerfliesslich waren, fanden sich am Schädeldach und an der Schädelbasis bohnengrosse, schärfer begrenzte, weiche

Knoten. Ich möchte gerade die letztgenannten Knoten sicher für Metastasen halten. Wo der Primärherd gesessen hat, lässt sich natürlich in einem so weit vorgeschrittenen Falle nicht mehr mit Bestimmtheit sagen. Beim Lymphosarkom können wir das auch nicht, trotzdem ist das Lymphosarkom eine echte Geschwulst mit Metastasen. In unserem Institut wurden 2 Fälle von Lymphosarkom seziert, in denen man in den Randpartien der kleineren Lymphdrüsen deutlich sich abhebende kleine metastatische Knoten sah, die auch histologisch von dem übrigen Lymphdrüsengewebe sich unterschieden. Ribbert hat in seinem Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie S. 499 die Schnittflächen dreier Lymphdrüsen mit Lymphosarkommetastasen abgebildet. An derselben Stelle bespricht er auch die Metastasenbildung beim Lymphosarkom. Er glaubt, dass dabei chemotaktische Wirkungen mitspielen, und es sich so erklären lässt, dass die Zellen des Lymphosarkoms auch auf dem Blutwege immer wieder und ganz besonders in Lymphdrüsen eingeschwemmt werden und vor allem auch hier die nötigen Bedingungen für ihre Ansiedlung finden. Genau die gleichen Gesichtspunkte gelten meiner Meinung nach auch für das Myelom. Die Zellen, im Blute kreisend, kommen natürlich in sämtliche Organe. Sie finden aber nirgends die Bedingungen für ihr Weiterwachsen und gehen somit überall zu Grunde. Nur im Knochenmark können sie sich festsetzen und zu einer Metastase auswachsen. Auffallend dabei ist ja allerdings, dass das gelbe Mark der langen Röhrenknochen verschont bleibt. Dass aber chemotaktische Wirkungen beim Zustandekommen der Metastasen maligner Tumoren eine grössere Rolle spielen, als man bisher geneigt ist anzunehmen, steht wohl ausser Frage. Man denke nur an die typischen Knochenmetastasen bei malignen Adenomen der Schilddrüse und bei Prostatacarcinomen. Dass bisher bei Myelomen noch keine Metastasen in inneren Organen gefunden wurden, beweist jedenfalls nicht, dass sämtliche Knoten im Knochensystem primärer Natur sind. Einmal sind noch gar nicht so viele Fälle von sicherem Myelom beschrieben, um aus den wenigen so sichere Schlüsse machen zu können, Schlüsse, die zu allem, was wir sonst über die Verbreitung maligner Tumoren wissen, im Widerspruch stehen. Wir hätten ja dann nach Winkler im Myelom einen malignen Tumor, der keine Metastasen machen könne, trotz eines ganz malignen lokalen Wachstums. Diesen Schluss möchte ich eben nicht machen, sondern glauben, dass das Myelom vorwiegend nur Metastasen im Knochenmark setzt und vielleicht erst in ganz späten Stadien — die man schwer zu Gesicht bekommt, da der Kranke zu früh stirbt — auch in die anderen Organe metastasiert. Jedenfalls zweifle ich keinen Moment, dass jeden Tag ein Myelom mit Metastasen in inneren Organen gefunden werden kann.

6. Melanom.

Über diese Geschwulstgattung sind innerhalb der letzten fünf Jahre nur ca. 10 Arbeiten — mir wenigstens zugängliche — erschienen, unter denen die bei weitem wichtigste die von Ribbert (52) ist. Wir müssen daher etwas näher auf diese Arbeit eingehen. Ribbert geht von dem Gedanken aus, dass die Melanome des Auges wie die der Haut völlig gleichwertige Geschwülste sind und sich aufbauen aus einer ganz bestimmten, wohl charakterisierten Zellart, nämlich den Pigmentzellen, den sogenannten Chromatophoren. Diese Zellen sind pigmenthaltig, verästelt, oft mit langen bandartigen Ausläufern versehen. Es finden sich nun in den Tumoren — auch in den Metastasen — pigmentfreie Zellen und auch solche von runder Gestalt mit und ohne Pigment. Erstere hält Ribbert für Jugendformen der Pigmentzellen, letztere für Zellen in kontrahiertem Zustand. Um die Formen und das Aussehen dieser das Melanom zusammensetzenden Zellen genau studieren zu können, ist für Ribbert die Grundbedingung, dass man die Zellen frisch, in Wasser isoliert, untersucht und nicht etwa an gehärteten Objekten, wo durch das Messer die so charakteristischen Fortsätze der Zellen mehr oder weniger abgeschnitten sind und die Form der Zellen nicht mehr typisch ist. Was die Benennung dieser Tumoren betrifft, so verwirft Ribbert den Namen Melanosarkom, weil man dabei an ein Sarkom denken könnte, das zufällig pigmentiert sei. Der beste Name sei „Chromatophorom", weil dieser sofort klar mache, dass der Tumor zusammengesetzt sei aus ganz bestimmten, von vornherein wohlcharakterisierten Zellen, nämlich den Chromatophoren. Da aber der letztere Name ungefügig sei, schlage er den Namen Melanom vor. Nach Ribbert entstehen also die Melanome im Auge aus den — manchmal farblosen, aber dennoch spezifischen — Pigmentzellen der Chorioidea, in der Haut aus den ebenfalls pigmenthaltigen oder pigmentfreien spezifischen Zellen der weichen Nävi. Die letzteren Zellen sind denen der Chorioidea völlig gleichwertig, somit auch die von ihnen ausgehenden Tumoren. Dass Ribbert die Chromatophoren im Gegensatz zu Unna und Kromayer für bindegewebiger und nicht für epithelialer Natur hält, ist ja genügend bekannt. Dass er ferner die Melanome — und gerade diese — lediglich durch Vermehrung ihrer eigenen Elemente wachsen lässt und nicht durch Umwandlung benachbarten Gewebes in Geschwulstmassen, ist nach seinen Anschauungen über die Entstehung und das Wachstum der Tumoren selbstverständlich. Die Auseinandersetzungen Ribberts über die Entstehung und Weiterverbreitung des Melanoms, über seine ganze Stellung im onkologischen System, sind so klar und überzeugend, dass man ihnen unbedingt zustimmen kann. Eröffnen sie uns doch ganz neue Gesichtspunkte, die sich in der Auffassung von den Geschwülsten im allgemeinen nach verschiedenen Richtungen hin mit Erfolg

verwerten lassen; erklären sie uns doch sämtliche Eigentümlichkeiten des Melanoms in völlig klarer und eindeutiger Weise.

Die Ribbertschen Anschauungen bezüglich des Melanoms werden von manchem Autor anerkannt, von anderen nicht. Völlig schliesst sich ihm Payr (46) an, der bei einem 63jährigen Manne ein haselnussgrosses Melanom des Penis beschreibt, das aus einer Warze sich entwickelte. Metastasen in Lymphdrüsen. Einbruch einer Lymphdrüse in die Vena saphena, allgemeine Aussaat, Exitus. Interessant sind die histologischen Wachstumsstudien, über die Verf. berichtet. Die Melanomzellen wachsen von unten her gegen die Hautepithelien an und verdrängen sie. Er sagt (S. 228): „Die Ausbreitung der Neubildung geschieht hauptsächlich durch Wucherung ihrer eigenen Elemente, der Chromatophoren, niemals jedoch durch Umwandlung anderer Zellen in Geschwulstelemente". Payr spricht die Erwartung aus, dass die Anschauungen Ribberts sich immer mehr Bahn brechen werden, und alle Tumoren melanotischer Art, die von der Chorioidea und die von der Haut ausgehenden, als Pigmentzellengeschwülste aufgefasst werden.

Unbestimmter spricht sich Wiener (69) aus, der von einem 47jährigen Manne ein Melanom des Rektums mit Metastasen in fast sämtlichen Organen beschreibt. Er untersuchte ausserdem noch zwei Melanome vom Anus eines Schimmels und 10 Melanome vom Menschen (acht von der Haut und zwei Lebermetastasen). Betont wird die Seltenheit der Rektummelanome beim Menschen und demgegenüber die Häufigkeit derselben bei den Schimmeln. Auf die Pigmentbildung geht Verf. nicht näher ein, seine Schnitte zeigten — wie immer — keine Eisenreaktion. Bezüglich der Frage, ob die unpigmentierten Zellen Jugendformen der pigmentierten seien (Ribbert), verhält Wiener sich zustimmend. Bezüglich der anderen Frage, ob die Melanomzellen epithelialer oder bindegewebiger Natur sind, spricht er sich nicht klar aus; ebensowenig äussert er sich in bestimmter Richtung gegenüber Ribberts Behauptung, dass die Melanome von ganz bestimmten Zellen, den Chromatophoren, ausgehen. Er lässt ja die Möglichkeit zu, dass sich sein Tumor aus derartigen Zellen der Analhaut entwickelt haben könne, macht aber sofort wieder eine Einschränkung, indem er meint, es wäre auffallend, dass der Tumor sich nicht stärker nach der Haut hin entwickelt habe. Das hat für mich nun gar nichts auffallendes: die Tumorzellen fanden eben in der lockeren Submukosa der Rektalwand bessere Bedingungen für ihr Weiterwachsen als in der relativ straffen Cutis. Tumorzellen wachsen nirgends besser als in dem lockeren, an Lymphgefässen so reichen Gewebe der Submukosa — das gilt für alle Stellen. Ich konnte kürzlich ein kaum kirschgrosses Portiocarcinom untersuchen, das submukös in der Vagina weitergewachsen, nach oben durchgebrochen war und hier als markstückgrosses ulceriertes Carcinom in die Erscheinung trat. In der Uterusmuskulatur wuchsen die Carcinomzellen nicht so schnell wie in der vaginalen Submukosa. Obwohl nun Wiener keinen bestimmten Stand-

punkt einnimmt gegenüber der Ribbertschen Ansicht, dass die Melanomzellen bindegewebiger Herkunft sind, führt er doch zwei Gründe an, die ihm für die Richtigkeit dieser Auffassung Ribberts zu sprechen scheinen: 1. das Oberflächenepithel der Haut wird verdrängt und erdrückt, wenn Melanomzellen von unten her (oder bei Zapfen auch von der Seite her) gegen ersteres andrängen und 2. ist auffällig die Anordnung der Geschwulstzellen um die Gefässe. Obwohl ich nun Ribbert zustimme in der Annahme, dass die Melanomzellen bindegewebiger Natur sind, halte ich diese beiden von Wiener angeführten Gründe, welche auch diese Annahme stützen sollen, nicht einmal für richtig. Erstens wird das Oberflächenepithel von jeder Art von Geschwulstzellen, die von unten her gegen dasselbe andrängen, vernichtet werden. Das würde auch der Fall sein, wenn die gegen das Deckepithel von unten anwachsenden Melanomzellen epithelialer Natur wären. Eine sekundäre Umwandlung der Epithelien in Tumorzellen würde auch dann nie stattfinden. Zweitens ist die Anordnung der Melanomzellen um die Gefässe herum nichts weiter als der Ausdruck ihres Wachstums. Sie benutzen eben als Wege die die Gefässe begleitenden Lymphbahnen; das würden auch Epithelien thun können.

So präzisiert Wiener seinen Standpunkt nicht klar und sicher; bald giebt er Ribbert Recht, bald hält er das Gegenteil für ebensogut möglich. Er giebt z. B. zu, dass die Erklärung Ribberts für das Hineinragen von Epithelzapfen tief in das Geschwulstgewebe als eine Folge der Hebung der Epidermis und sekundäre Dehnung der Zapfen für viele Stellen stimmen möge, wenn auch auf der anderen Seite betont werden müsse, dass ein aktives Wachstum der Epithelzapfen in die Tiefe vorkäme, wie es ja bei jeder weichen Warze sich finde.

Zum Schluss betont Wiener noch einige Abweichungen der Melanome vom Pferde gegenüber denen vom Menschen: 1. sie dringen nicht so leicht in die Tiefe vor; 2. sie machen selten Metastasen; 3. die Tumoren sind derber und fester, es fehlt die centrale Erweichung; 4. es fehlt die perivaskuläre Anordnung der Tumorzellen und 5. fehlen die nicht pigmentierten Formen. Auf den beiden letzten Punkten beruht vielleicht die weniger grosse Bösartigkeit der Melanome bei Pferden gegenüber denen beim Menschen. Wiener arbeitete unter Marchand und ich will im Anschluss an ersteren Marchands (37) Ansicht über die Melanomzellen berichten, die er bei Gelegenheit seines bekannten Vortrages auf der Naturforscherversammlung in München (1899) mitteilte. Marchand hält die Nävuszellen für epithelialer Abkunft, lässt sie aber nicht etwa zu bindegewebigen Elementen werden. Speziell der Ribbertschen Auffassung widerspricht er und meint, sicher seien nicht alle pigmenthaltigen Zellen der Melanome Chromatophoren, sondern könnten auch andere Zellen sein (Bindegewebszellen, Endothelien, Leukocyten), die sich erst sekundär mit Pigment beladen hätten. Diese be-

sondere Fähigkeit genannter Zellen sei genügend bekannt. Ferner sei es schwer, den Nachweis zu liefern, dass die unpigmentierten Formen von Chromatophoren abstammten. Zu diesen beiden Punkten möchte ich bemerken: 1. dass in Melanomen Zellen anderer Art vorkommen, die keine Chromatophoren sind, sondern erst sekundär sich mit Pigment beladen haben, soll nicht in Abrede gestellt werden. Wenn Chromatophoren zu Grunde gehen, werden ihre Trümmer, somit auch ihr Pigment, von anderen Zellen aufgenommen werden. Diese sekundären Pigmentzellen liegen dann zwischen Geschwulstzellen, haben aber mit letzteren nichts zu thun. Dieser Befund kann also nicht gegen Ribberts Ansicht verwertet werden, dass das Melanom aus einer einheitlichen Zellart sich aufbaut und auch von ihr abgeleitet wird. Was den zweiten Punkt betrifft, die Schwierigkeit, die unpigmentierten Formen von den Chromatophoren abzuleiten, so glaube ich, man muss mit der Möglichkeit rechnen, dass bei der lebhaften und andauernden Teilung der Zellen im Melanom, nicht sämtliche Tochterzellen eines Chromatophoren auch Pigment mitbekommen werden. Da die Zellen aber viel zu schnell proliferieren, um Zeit zu haben, neues Pigment — aus dem Blut oder metabolisch, bleibe dahingestellt — zu bilden, so können ganze Knoten entstehen, die weiss sind, also keine Spur von Pigment enthalten.

Ebenfalls ablehnend gegenüber Ribberts Anschauungen verhält sich Larass (28), der unter Lubarsch einige Nävi und Melanome untersuchte. Lubarsch ist bekanntlich früher als eifriger Gegner der Unnaschen Lehre bezüglich der Abstammung der Nävuszellen von Epithelien aufgetreten. Durch die Untersuchung einiger weniger Fälle konnte er aber — allerdings sehr seltene — Befunde erheben, durch welche er zu dem Resultat kommt, dass in manchen Nävi die spezifischen Zellen doch epithelialer Natur seien und die von ihnen ausgehenden Geschwülste als Melanoepitheliome zu bezeichnen seien. Ohne auf viele andere interessante Auseinandersetzungen in Larass Arbeit eingehen zu können, wie die Pigmentfrage, Eisenreaktion, Spätmetastasen nach Operation des primären Tumors, Schwierigkeit bei Metastasen ohne Lokalrecidiv den Nachweis zu liefern, dass früher einmal ein Melanom exstirpiert wurde u. s. w., will ich nur auf die wichtigste Frage eingehen, nämlich die Ableitung der Nävuszellen von Epithelien. Larass beschreibt in der Basalschicht des Deckepithels einzelne oder einige wenige zusammenliegende grosse helle Zellen, die denen in der Cutis liegenden völlig gleichen. Er sieht nun ferner, wie sie zu Haufen werden, nach unten in das Bindegewebe vordringen. Epithelzapfen einschliessen u. s. w. Es waren allmähliche Übergänge zwischen diesen Zellen und den Deckepithelien zu sehen, nicht etwa scharfe Grenzen zwischen beiden. Hiermit will er gleich vorweg den Einwand entkräften, der ihm vielleicht gemacht werden könnte, dass es sich nämlich um Nävuszellen handle, die von unten her an die Epidermis herangewachsen seien, wie es „Ribbert bei Carcinomen beschrieben hat". Trotzdem muss ich nun doch

die Richtigkeit der Larassschen Auffassung bezweifeln und bin der Meinung, dass die Zellen von unten her an das Epithel herangewachsen sind. Eine einfache Überlegung zwingt mich dazu. Die Betrachtung der Fig. 6 auf Taf. I zeigt uns im Bindegewebe grössere Nävuszellnester, als an der unteren Zone des Deckepithels. Wie soll man sich nun erklären, dass der Tumor an seiner Ausgangsstelle (untere Deckepithelzone) kleiner sei als an der Stelle, wo er jünger ist, wohin er erst sekundär gewachsen ist (Cutis?). Tumorbezirke, die infiltrativ aus sich heraus vordringen, haben annähernd Keilgestalt: die Basis des Keiles ist die ältere, die Spitze die jüngere Partie. In Fig. 6 Taf. I liegt die Basis des Keiles unten (hier ist der Tumor grösser, die Alveolen enthalten bis zu 21 Zellen), die Spitze oben (die Alveolen enthalten in maximo acht Zellen). Dieser Vergleich mit einem Keil ist natürlich nicht für alle Fälle wörtlich zu nehmen, er soll uns nur sagen, dass ein Tumor nicht an seiner Ausgangsstelle — also an seiner ältesten — kleiner sein kann, als an seiner jüngsten Stelle. Das wäre aber nach Larass Bild und Beschreibung der Fall. Noch eins: Larass sagt, besonders seitlich von den Nävusmassen hätte er das Auftreten der grossen Nävuszellen in der unteren Epithelzone beobachtet. Auch das ist kein Beweis für mich. Ganz analoge Befunde konnte ich bei Untersuchung der Randpartien kleiner Hautcarcinome erheben und muss sie aus vielen Gründen so deuten: An der Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe ist eine Lymphbahn oder ein Spalt vorhanden, in dem die Zellen seitlich und in horizontaler Richtung weiterwachsen können. Manchmal entsteht infolge der Härtung ein breiter Spalt an der Stelle. Ich werde auf diese Verhältnisse später in einer Arbeit über das Hautcarcinom näher einzugehen haben. — Ich kann also Larass nicht beistimmen, wenn er eine Gruppe melanotischer epithelialer Geschwülste aufstellt neben einer solchen bindegewebiger Herkunft. Meiner Meinung nach stammen sämtliche Melanome von einer Zellart ab, den Pigmentzellen.

Ebenso befasst sich eine Arbeit Abessers (1) mit dem Nachweis, dass die Nävuszellen jeder Art epithelialer Natur sind. Die Epithelien wandeln sich in Nävuszellen um und werden in die Tiefe verlagert; die Verlagerung kann sehr schnell erfolgen. Er sah in der Nachbarschaft eines Nävus die Epithelzapfen unten kolbig aufgetrieben und „aufgesplittert“. Die Zellen sind unter sich gelockert, sehr weich, deuten auf „eine Art von Verflüssigung“ hin. Dass das Bindegewebe nicht in die Zapfen hineinwuchert, erklärt er durch den Druck einer Flüssigkeit innerhalb der Zapfen, der dem Vordringen des Bindegewebes entgegenwirke (? Ref.). Die genannte Veränderung der Zellen tritt auch manchmal innerhalb der Zapfen auf. Die nun folgende Verlagerung der Zellen in die Tiefe glaubt Verf. auch gesehen zu haben. Es geht „dem Ausscheiden der Zellen aus dem epithelialen Verband“ ein Verlust der Protoplasmafaserung voraus. Abesser macht keinen Unterschied zwischen Nävuszellen und Chromatophoren und lässt auch letztere

durch Metaplasie und Loslösung von der Epidermis entstehen. Dass diese Chromatophoren nach ihrer Abtrennung zackige Form annehmen, während die Nävuszellen meist rund, also kontrahiert sind, setzt er auf Rechnung der verflüssigenden Wirkung des Pigments in den Chromatophoren (? Ref.). Abesser lässt die Nävuszellen nicht zu Bindegewebselementen werden, sie „behalten also epithelähnliche Eigenschaften". Die Konsequenz daraus ist, dass er sämtliche aus Nävi hervorgehenden Melanome als Nävo-Carcinome auffasst. Zum Schlusse wendet sich dann Abesser noch gegen die Auffassung Soldans (62), nach dem die Nävi ein fibromatöser Prozess der Hautnerven sein sollen. Man kann den Einwänden, die Abesser gegen Soldan anführt, in allem nur zustimmen.

Hieran möchte ich einen Fall von Dobbertin (10) reihen, der wegen der Recidiv- und Metastasenfrage sehr interessant ist. Ein 46jähriger Mann erkrankte an cerebralen Erscheinungen und starb bald. Vor ca. acht Jahren war ihm der linke Bulbus enukleiert. Leider ist wegen des inzwischen eingetretenen Todes des betreffenden Arztes nicht mehr zu eruieren, um was es sich damals gehandelt hat. Bei der Sektion fand sich nun ein gänseeigrosser Melanomknoten an der Unterfläche der rechten Kleinhirnhemisphäre und mehrere kleinere Knoten auf dem Rückenmark. Bezüglich der Frage, ob es sich um ein primäres Melanom des Gehirns handle oder um Metastasen im Gehirn und Rückenmark des vor acht Jahren enukleierten linken Augenmelanoms (das ist zwar nur eine Annahme, aber eine höchst wahrscheinliche), entscheidet sich Verf. für die letztere Annahme, da Melanome des Gehirns ausser einem Fall von Virchow (und selbst der sei nicht eindeutig) noch nicht beobachtet sind. Virchows Fall habe nach der Beschreibung auch gar keine Ähnlichkeit mit dem seinigen. Interessant sind nun Pigmentablagerungen im Optikusstumpf und in der Scheide des Optikus, des Facialis und Akustikus, wie in der Pia des Gehirns und Rückenmarks. Dobbertin nennt sie „Pigmentablagerungen" ohne auszusprechen, dass er die im Optikusstumpf für ein lokales Recidiv, alle übrigen für Metastasen hält. Dennoch glaube ich wohl annehmen zu können, dass er dieselbe Meinung hat. Wir haben es also hier mit einem Fall von „Spätrecidiv" und „Spätmetastasen" zu thun, wie sie ja beim Augenmelanom nicht so ganz selten sind

Nur kurz seien noch zwei hierher gehörige Fälle erwähnt. Löwenbach (35) untersuchte einen haselnussgrossen, derben Nävus vom Thorax eines 25jährigen Mannes, um die Abkunft der Nävuszellen zu studieren. Er konnte keine epitheliale Herkunft beweisen, will sie aber nicht leugnen. Er glaubt für seinen Fall beweisen zu können, dass die Nävuszellen endothelialer Herkunft sind und zwar durch Wucherung der Blutgefässendothelien entstehen. Er untersuchte an Serienschnitten und glaubte an einigen Stellen an Gefässen eine Vermehrung der Endothelien, Durchbruch durch die

Wand und Mischung mit den perivaskulär gelegenen Nävuszellen zu finden. Er sucht dieses durch einige Bilder zu stützen. Weder durch letztere noch durch die Beschreibung habe ich mich von der Richtigkeit seiner Ausführungen überzeugen können. Er meint dann, die Nävuszellen könnten in den verschiedenen Fällen verschiedener Herkunft sein: epithelialer, endothelialer und bindegewebiger. Zum Schlusse erwähne ich noch eine Arbeit von Trambusti (66), die sich allerdings mit der allgemeinen Frage der Teilung der Sarkomzellen befasst, aber an dieser Stelle erledigt werden soll, da Trambusti seine Studien an einem Melanom vom Arme einer 30 jährigen Frau vornahm. Er kommt zu folgenden Schlüssen: Hyperchromatose giebt es nur bei asymmetrischen Karyokinesen; wo sonst Hyperchromatose vorgetäuscht wird, handle es sich um beginnende Chromatolyse. Unterscheiden kann man beide Zustände durch das verschiedene Verhalten des Protoplasma: bei der Hyperchromatose ist es normal, bei der Chromatolyse in degenerativem Zustande: Vakuolen, Schrumpfung, fettige Degeneration. Er widerspricht Hansemann, der meint, dass asymmetrische Mitosen bei Sarkomen nicht vorkommen. Trambusti sagt — wohl mit Recht — „dass diese Störung der Kernteilung nicht an die Spezifität eines einzelnen Gewebes gebunden sein kann". Vielkernige Riesenzellen fand er in seinem Sarkom, die durch direkte Teilung der Kerne ohne Protoplasmabeteiligung zustande gekommen waren. Er unterscheidet von diesen andere Riesenzellen, die von multipolaren, karyokinetischen Teilungen herrühren.

7. Psammosarkom.

Oestreich und Slawyk (45) beschreiben einen Fall von einem vierjährigen Kinde mit Riesenwuchs, aber keiner deutlichen Akromegalie. Nur die Mammae und der Penis waren stark vergrössert (letzterer im schlaffen Zustande 9 cm lang). Die Sektion ergab einen kleinapfelgrossen cystischen Tumor der Glandula pinealis, in dem letztere ganz aufgegangen war. Hypophysis intakt. Histologisch war es ein Psammosarcoma cysticum. Klinisch war die Diagnose auf Hypophysentumor gestellt, obwohl die typischen Zeichen der Akromegalie fehlten. Gestützt wurde diese Diagnose durch einen Fall von Uhthoff (Berliner klin. Wochenschrift 1897, S. 461), wo ein Kind in der Jugend nur Riesenwuchs zeigte, in der Pubertät dann aber typisch akromegalisch wurde. Dieser Fall scheint eine Brücke zu bilden zwischen Riesenwuchs und Akromegalie. Verff. meinen, dass auch in ihrem Falle in der Pubertät vielleicht Akromegalie hinzugekommen wäre. Ein Fall sei von Henrot (20) beschrieben: akromegalischer Riesenwuchs und sarkomatöse Geschwulst der Hypophyse und der Glandula pinealis. Verff. meinen, dass für die Zirbeldrüse vielleicht dasselbe gelte, wie für die Hypophyse, dass nämlich nur in gewissen Fällen von Tumoren Akromegalie eintritt.

8. Gliosarkom.

Ich fand nur einen hierher gehörigen Fall von Moeller (39). Bei einem 53 jährigen Patienten, der unter Schmerzen in den Beinen, Unfähigkeit zu gehen und den Urin zu lassen erkrankte und schliesslich zugrunde ging, ergab die Sektion in Höhe des XI. und XII. Brustwirbels eine Tumormasse, die das rechte Vorder- und Hinterhorn einnahm, den Centralkanal ausfüllte und auch auf die weisse Substanz übergriff. Nach auf- und abwärts verlor sich der Tumor, so dass er ungefähr Spindelgestalt hatte. Über die genauere Grösse des Tumors ist nichts gesagt. Histologisch setzte sich die Geschwulst zusammen aus Gliazellen, die am Rande allmählich in die normalen Gliazellen übergingen. Im Centrum ist die Geschwulst nekrotisch. Die Tumoren in Nebenniere, Lunge und Darm sind scharf umschrieben im Gegensatz zu dem Rückenmarkstumor, der unscharfe Grenzen bietet. Daraus, wie aus der centralen Nekrose in der Rückenmarksgeschwulst und aus den klinischen Symptomen macht der Verf. den Schluss, dass es sich um ein primäres Gliosarkom des Rückenmarks mit Metastasen in Nebenniere, Lunge und Darm handle.

8. Angiosarkom.

Ein Fall ist von König (26) beschrieben. Es handelte sich um einen 61 jährigen Mann, der an drei Zehen des linken Fusses in der Gegend des Nagelbettes kleine Tumoren bekam, die vom Arzt teils incidiert, teils durch Nagelextraktion behandelt wurden. An der fünften Zehe blieb ein trockener Schorf zurück, der bei Berührung schmerzte. Aufnahme; man dachte an eine nicht abgestossene Gangrän der Zehenspitze. Bald entwickelte sich an der linken Wade ein 3 cm langer und 1 cm breiter, mässig verschieblicher Geschwulstknoten und ein wallnussgrosser ebensolcher Knoten am oberen Ende der linken Kniekehle. Operation: Exstirpation der beiden Tumoren und Amputation der verschiedenen Zehen und Metatarsi. In der kleinen Zehe ein kleinkirschgrosser Tumor, in dem die Endphalanx und ein Stück der Mittelphalanx aufgegangen sind. In der zweiten und vierten Zehe ein linsengrosses und stecknadelkopfgrosses Knötchen. Sämtliche fünf Tumoren sind tiefrot, stellenweise rostfarben. Histologisch Spindelzellensarkom; vielerorts Gefässe mit grossen Endothelien, eingerahmt von spindelzelligem Sarkomgewebe. Letzteres stösst oft direkt an die Bluträume. Verf. glaubt, dass sämtliche fünf Tumoren — also auch die an der Wade und Kniekehle — primärer Natur sind und lässt sie ausgehen von den Endothelien der Blutgefässe und Saftkanäle. Er giebt aber zu, dass die Geschwülste nicht gebaut seien wie Endotheliome; deshalb will er sie als „Angiosarkome" bezeichnen.

Bevor ich diesen Fall kritisch bespreche, will ich erst den zweiten anführen, da er grosse Ähnlichkeit mit dem ersten hat. Schwalbe (61) beschreibt eine vom Kopfe exstirpierte, hühnereigrosse, völlig abgekapselte Geschwulst einer 50jährigen Frau. Die Geschwulst hatte schon zwölf Jahre bestanden, war aber in den letzten Monaten schneller gewachsen. Verf. glaubt, dass es sich um ein kongenitales Lymphangiom (abgekapselt!) gehandelt habe, das später sarkomatös wurde. Histologisch sah er einmal das Bild des typischen Lymphangioms, dann aber auch Lymphgefässe, ein Netzwerk bildend, dessen Maschen aus sarkomatösem Gewebe mit runden und länglichen Kernen bestanden. Er sah auch manchmal Hohlräume, Lymphgefässe im Längs- und Querschnitt, mit Tumorzellen angefüllt. Das Endothel war entweder erhalten oder fehlte. Schwalbe lässt den Tumor ausgehen von den Endothelien der Lymphgefässe und wendet sich im Prinzip gegen den Namen „Endothelkrebs". „Die Bezeichnung „„Krebs"" muss wohl nach jetzt gangbaren Begriffen für maligne Neubildungen epithelialer Natur reserviert bleiben". Er will seinen Tumor als Lymphangiosarkom bezeichnen. Ich gebe dem Verf. nun Recht in seiner Auffassung, dass es sich um ein — wahrscheinlich kongenitales — Lymphangiom gehandelt hat, das später sarkomatös wurde. Bezüglich zweier weiterer Punkte bin ich aber anderer Meinung, das ist einmal die Bezeichnung der Geschwulst und dann ihre Genese aus Endothelien — wenigstens was den sarkomatösen Anteil betrifft. Den Namen Lymphangiosarkom halte ich gerade wie Hämangiosarkom für ganz verfehlt, da jeder etwas anderes darunter versteht. Ein gefässreiches Sarkom, ein Sarkom, dessen Zellen innige Beziehung zu Gefässwänden zeigen, ein Peritheliom, Endotheliom — alles das wird unter die Rubrik „Angiosarkom" gebracht. Dabei sagt der Name gar nichts bestimmtes. Angiosarkom heisst Gefässsarkom. Wir wissen absolut nichts sicheres, inwieweit Gefässwandzellen, Endothelien oder adventitielle Zellen, Sarkome bilden können. Weil wir eben nichts darüber wissen, ist der Begriff „Angiosarkom" auch ein so schwankender und jeder stellt sich etwas anderes darunter vor. Schwalbe sollte seinen Tumor sarkomatöses Angiom, sarkomatöses Lymphangiom nennen und damit komme ich zu dem zweiten Punkt. Ich glaube nämlich nicht, dass die Malignität dieses Tumors in einer excessiven Wucherung der Endothelien beruht, sondern in einem sarkomatösen Wachstum des Zwischengewebes, der interstitiellen Septen. Sind doch sogar schon Sarkomzellen in lymphangiektatische Gefässe eingebrochen! Ebenso möchte ich auch den vorher von König beschriebenen Fall als sarkomatöses Hämangiom bezeichnen und nicht als Angiosarkom. König bringt in Fig. 6 auf Taf. XV ein Bild, das ein typisches Angiom zeigt mit sarkomatösem Zwischengewebe. Diese Tumoren sind sehr selten. Bemerken will ich noch zu Königs Fall, dass ich die beiden später in den Weichteilen des Unterschenkels aufgetretenen Tumoren doch als Lymphdrüsen-?Metastasen auffassen möchte,

während ich allerdings die kleinen Tumoren an den Zehen mit König sämtlich für primärer Natur halte. Da die Tumoren am Unterschenkel ebenfalls auf der linken Seite sassen, muss man mindestens an die Möglichkeit denken, dass es Metastasen sind.

Morphologie der Sarkome.

Ich fand eine Arbeit von Daniels (8), die sich mit einer morphologischen Frage befasst. Daniels untersuchte 32 Sarkome, um die Frage zu entscheiden, ob das Sarkom ein Stroma hat und woher dieses abzuleiten ist, ob es also vom Sarkomgewebe selbst geliefert wird oder von dem Stroma des betreffenden Organs, in dem das Sarkom wächst. Er kommt zu dem Resultat, dass die Sarkome immer ein Gerüst haben, das entweder nur aus Gefässen oder aus Gefässen und Bindegewebe besteht. Die Gefässe sind entweder Kapillaren oder sie zeigen grösseres Kaliber und in ihrer Wand elastische Fasern. Bezüglich der zweiten Frage, woher das Sarkomstroma stammt, spricht Verf. sich dahin aus, dass bei einem infiltrativ wachsenden Sarkom das Gerüst natürlich aus dem präexistierenden Bindegewebe des betreffenden Organs gebildet sein könne. Dass dieses aber durchaus nicht immer der Fall sei, dass vielmehr das Stroma auch vom Sarkomgewebe selbst stammen könne, gehe unzweifelhaft daraus hervor, dass oft genug metastatische Sarkomknoten genau dasselbe Gerüst zeigten, wie der primäre Tumor.

Ätiologie der Sarkome.

Zunächst will ich hier auf den schon vorhin kurz erwähnten Fall von Tauffer (65) näher eingehen. Einem 27jährigen Kaufmann mit vielen lupösen Geschwüren, besonders im Gesicht, wird in der Nähe des Mundwinkels ein ca. haselnussgrosser Knoten exstirpiert, der aus den geschwürigen Stellen sich entwickelt hatte. Klinische Diagnose: Carcinom; histologische Diagnose: Papillom, vielleicht beginnendes Carcinom. Deckung des Defekts durch Lappen. Bald darauf neue harte Stellen ausserhalb des implantierten Lappens. Diese konfluierten, wurden wallnussgross, fleischrot, schmerzhaft, leicht blutend. In der linken Submaxillargegend bohnengrosse harte Drüse. Exstirpation des Tumors. Histologisch Spindelzellensarkom mit Riesenzellen. Verf. glaubt nun, dass das Sarkom entstanden ist auf dem Boden einer vielen Irritationen ausgesetzten Narbe und macht den chronischen Reiz verantwortlich. Er meint, der erste Tumor wäre vielleicht noch gar kein Carcinom gewesen, vielmehr eine papillomatöse Hautwucherung auf lupöser Basis. Er bringt die beiden Tumoren jedenfalls in keinen inneren Zusammenhang, sondern lässt jeden für sich auf einem chronisch-entzündlichen Boden entstehen. Dieser Auffassung kann man wohl beistimmen. Es ist dieses der

einzige Fall von Sarkom im Anschluss an Lupus, den Verf. in der Litteratur finden konnte. Nur ein Fall von Sarkom in der Lunge im Anschluss an Tuberkulose ist beschrieben. Es folgt dann noch eine lange Auseinandersetzung über die chemische Veränderung der Gewebe als Grundlage für die Geschwulstentwickelung. Tauffer legt diesen Veränderungen grossen Wert bei.

Ein weiterer ätiologisch wichtiger Faktor für die Entstehung der Geschwülste ist ja das Trauma. Es liegen einige Arbeiten vor, die sich statistisch mit dieser Frage befassen. Würz (72) stellt die in der Tübinger chirurgischen Klinik innerhalb der letzten fünf Jahre operierten Fälle von gut- und bösartigen Tumoren zusammen und versucht für eine Anzahl von Fällen ein Trauma als ätiologisches Moment aufzufinden. In 82 Sarkomfällen fand er achtmal ein Trauma von den Patienten als Veranlassung zur Geschwulstbildung angegeben; in sechs von diesen Fällen hielten auch die Chirurgen das Trauma im gleichen Sinne für wichtig. Die Zeitspanne, in der sich das Sarkom nach der Verletzung entwickelte, betrug: viermal innerhalb 4 bis 12 Wochen, einmal direkt anschliessend, einmal nach $2^1/_2$ Jahren.

Eine ähnliche Zusammenstellung finden wir bei Lengnick-Königsberg (30), nur dass dieser bei der Statistik auch die Carcinome mit verwertet. Er kommt zu dem Schluss, dass es wenig sichere Fälle giebt und glaubt bei sieben unter 579 einen Zusammenhang zwischen Trauma und Tumor annehmen zu dürfen. Besonders einen Fall betont er: 30jähriger Mann erleidet eine starke Quetschung der Genitalien; nach 14 Tagen Vergrösserung der linken Skrotalhälfte, nach vier Wochen linksseitige vereiterte Hämatocele, linker Hoden nekrotisch, verdickter Samenstrang, der oben ein Myxosarkom zeigt, das schon in die Bauchhöhle gewachsen war. Später Exitus an Metastasen.

Als weiteres ätiologisches Moment für die Geschwulstentwicklung spielen heute irgend welche Parasiten eine unverdient grosse Rolle. Auf die Arbeit von Schüller (60) brauche ich nicht näher einzugehen, da sich die Untersuchungsergebnisse als unrichtig, die Ansichten im einzelnen als völlig irrige erwiesen haben und uns dieses Buch — wie so manches andere ähnlichen Inhalts — nicht um ein Atom weitergebracht hat in der Kenntnis der Ätiologie der Geschwülste. Kaum der Mühe wert ist es, auf eine Arbeit von Ritter (56) einzugehen, in der geradezu verblüffende Ansichten niedergelegt sind. In einer Hinsicht ist die Arbeit ja auch wieder interessant, da sie uns zeigt, zu welchen Schlüssen man kommen muss, wenn man aus der Annahme einer parasitären Ätiologie der Geschwülste die Konsequenzen zieht. Ritter ist wohl über die Schwierigkeiten, die die heutige Auffassung von der parasitären Entstehung der Tumoren bietet, nicht hinweggekommen, wie man überhaupt kaum eine einzige Erscheinung in der Entstehung, dem Wachstum und der Metastasenbildung der Geschwülste in einer annehmbaren Form erklären kann durch die Annahme, Parasiten be-

dingten die Geschwulst dadurch, dass sie die betreffenden Zellen „reizten“ zur Wucherung, wahrscheinlich so, dass sie in die Zellen hineinkriechen. Alles, was uns die Geschwülste zeigen, lässt sich viel leichter auf andere Weise erklären, ja, manche Erscheinungen lassen direkt eine Parasitenwirkung ausschliessen. Somit kommt denn auch Ritter, der den parasitären Standpunkt einnimmt, zu dem Resultat, dass die Parasiten das Gewebe reizen und die Geschwulstzellen die gesunde Reaktion des Organismus sind. Carcinomzellen zeigen keine Funktion; thun sie dieses aber doch, dann ist es eben kein Carcinom, sondern ein „malignes Adenom“ (!! Ref.). Degeneration und Nekrose in der heutigen Auffassung giebt es in Geschwülsten nicht mehr, auch keine Metastasenbildung in dem Sinne, dass spezifische Geschwulstzellen verschleppt werden. Alles ist Lokalinfektion durch verschlepptes Virus. Er ist auch der Meinung, der Parasit sei schon längst gefunden, werde nur nicht anerkannt, „weil man glaubt, dass die pathologischen Thatsachen die Annahme der Infektiosität unmöglich machen“ (S. 191). Die Betrachtungen, denen positive Untersuchungsergebnisse natürlich nicht zu Grunde liegen, gipfeln in folgender Behauptung (S. 192): „Ebenso sind nicht die Leukocyten eine Wehr gegen die Granulationszellen (? Ref.), sondern sie wird von beiden zusammen bei der gewöhnlichen Eiterinfektion gegen ihre Erreger gebildet. Und so sind meines Erachtens auch die Leukocyten oder die Bindegewebswucherung nicht die Wehr gegen die Geschwulstzellen, sondern auch diese sind die nützliche Reaktion gegen die Erreger. (Er spricht vorwiegend vom Sarkom. Ref.) Ich komme daher zu der Ansicht, dass die Geschwulstzellen nicht bösartig, sondern sogar nützlich sind“ (im Original nicht gesperrt gedruckt. Ref.).

Hieraus könnte nun meiner Meinung nach der Chirurg bezüglich des operativen Vorgehens den weiteren Schluss ziehen, dass es genügen würde, bei einem Sarkom das nekrotische Centrum herauszuschneiden — denn hier sind ja die Parasiten und machen Nekrose — dem Organismus aber einen Dienst dadurch zu erweisen, dass er die Randpartie der Geschwulst stehen lässt, da dieser „Geschwulstgranulationswall“ ja sehr nützlich ist! Und dabei sind wir heute glücklich so weit, zu wissen, dass wir eher das nekrotische Centrum eines Tumors stehen lassen können, als seine Randpartien. Denn hier wächst er, hier sind junge Geschwulstelemente, die in die Umgebung vordringen — im Centrum ist er abgestorben, und zwar nicht infolge von Parasitenwirkung, wie Ritter meint, sondern aus Gründen, die in jedem Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie nachzulesen sind, von Ritter aber nicht anerkannt werden. Ob Ritter diese letzte Konsequenz bezüglich des operativen Handelns aus seinen Betrachtungen auch noch zieht, weiss ich nicht, ausgesprochen hat er es in dieser Form natürlich nicht.

In dieses Kapitel „Ätiologie“ gehören nun noch zwei Arbeiten, die sich mit der Transplantation von Sarkom befassen. Es sind die beiden Arbeiten

von Velich (67) und Loeb (34). Velich übertrug von einem subperiostalen Oberschenkelsarkom einer Ratte anderen Tieren gleicher Gattung Stückchen und Saft unter die Haut, in die Bauchhöhle u. s. w. Während an die Injektion von Saft, wie auch von Blut des erkrankten Tieres sich nie Tumorbildung anschloss, wuchsen in den meisten Fällen von Transplantation die Sarkomstückchen weiter. Dies gelang durch viele Reihen der Ratten hindurch, indem immer wieder von dem transplantierten Stück weitergeimpft wurde. Interessant war, dass auch einige Ratten Selbsttransplantationen machten, indem sie an einem Sarkomknoten des eigenen Körpers oder an dem eines anderen Tieres nagten und nun am Zahnfleisch, in der Gegend der Nagezähne, kleine Impfsarkome bekamen. Dass es sich um sichere Sarkome gehandelt hat, steht ausser Zweifel; die Tiere gingen kachektisch zu Grunde. Übertragungsversuche auf Meerschweinchen blieben erfolglos.

Über ähnliche Erfolge berichtet Loeb, der von einem gefässreichen Sarkom der Schilddrüse einer Ratte auf viele andere transplantierte. Erwähnenswert ist, dass er auch durch Einspritzen von Saft aus den Cysten der Tumoren Sarkome bekommen hat. Er wird dann wohl lebensfähige Tumorzellen eingespritzt haben! (Ref.) Tumoren, die stehen geblieben waren im Wachstum, vergrösserten sich von neuem — manchmal rapid — nach Herausschneiden eines Stückes. Loeb erklärt dies durch die mechanische Entspannung. Im übrigen bestätigen beide Arbeiten die längst bekannte Thatsache, dass Carcinom- wie Sarkomstückchen auf Tiere gleicher Gattung transplantiert, weiterwachsen können. Eine Stütze der parasitären Ätiologie der Geschwülste ist darin absolut nicht zu sehen, wir haben es gar nicht mit einem infektiösen Prozess zu thun, sondern mit einer echten Transplantation.

Metastasenbildung.

Nur zwei Arbeiten fand ich, die sich lediglich mit dieser Frage befassen, eine von Goldmann (17) und eine von Winkler (71). Goldmann untersuchte 150 Fälle von Carcinom und Sarkom und legte besonderen Wert auf die Gefässveränderungen und die dadurch bedingten Metastasenbildungen. Beim Carcinom wie beim Sarkom sind im primären Tumor schon die Venen in gleicher Weise befallen, und die Verschleppung der Geschwulstzellen kann durch die Blutbahn direkt, also ohne Vermittelung der Lymphgefässe, zu stande kommen. Nach Goldmann besitzt die Blutgefässwand keine Lymphkapillaren, so dass die Geschwulstzellen nur auf dem Wege der Vasa vasorum in das Gefässlumen gelangen können; oder sie gelangen zunächst direkt in die Kapillaren und dann weiter in die Venen durch kontinuierliches Wachstum. Die umfangreiche und fleissige Arbeit enthält viele histologische Einzelheiten über das Verhalten der Geschwulstzellen zu den Gefässwänden, wie Auseinandersetzungen über die Metastasen auf dem Blut- und Lymphwege.

Winklers Arbeit befasst sich mit der „Beteiligung des Lymphgefässsystems an der Verschleppung bösartiger Geschwülste". Er veröffentlicht 13 Fälle, die seit Jahren im pathologischen Institut in Breslau beobachtet wurden, in denen eine ausgedehnte Beteiligung des Ductus thoracicus bei der Metastasenbildung vorhanden war. Es waren 12 Fälle von Carcinom und ein Sarkom. Die Schlussfolgerungen gelten aber für beide Tumorarten. Der Sarkomfall betraf einen 20jährigen Mann mit Mediastinalsarkom und sarkomatöser Thrombose des erweiterten Ductus thoracicus. Bezüglich der Beteiligung des letzteren an der Metastasenbildung giebt Winkler folgendes an: 1. man findet Tumorzellen frei oder in Ballen zusammenliegend, schwimmend im Ductus; 2. Tumorzellen setzen sich auf der Wand des Ductus fest und führen durch Wucherung zu teilweiser Verlegung des Lumen; 3. es entsteht eine ausgedehnte Thrombose des Ductus; in diese Thromben wachsen die auf der Wand sitzenden Geschwulstzellen hinein, wodurch das Lumen völlig verschlossen werden kann. Die Tumormassen können sich in continuo bis in die Vena subclavia fortsetzen. Ist das Lumen des Ductus durch Gerinnsel verschlossen, so kann die Verschleppung von Tumorzellen in die venöse Blutbahn dadurch hintangehalten werden. Der langsame Verschluss des Ductus hat keine Folgen, die Lymphe fliesst auf Kollateralwegen ab. Bezüglich abseits gelegener Metastasen z. B. Achseldrüsen, Nieren u. s. w. glaubt Winkler an einen rückläufigen Transport der Geschwulstzellen infolge Verstopfung der Mündung des Ductus in die Vena subclavia.

Klinisches.

Bezüglich der Diagnostik finden wir eine Arbeit von Lindner (32), der über einige ganz interessante Fälle berichtet, in denen die Metastase vom Chirurgen zuerst operativ in Angriff genommen wurde, während der Primärtumor verborgen blieb. Hauptsächlich gilt das für Knochencarcinome, die wohl fast immer metastatischer Natur sind. Aber auch einen Lymphsarkomfall kann Verf. mitteilen: 36jähriger Arzt mit vergrösserten, teils eitrig zerfallenen Drüsentumoren beiderseits am Halse. Ausserdem gänseeigrosser Tumor in abdomine. Diagnose: tuberkulöser Prozess im Darm, Intussusception, tuberkulöse Halslymphdrüsen. Laparotomie: 10 cm lange Intussusception des Dünndarms; an der Mukosaseite viele grauweisse beetartige Tumoren, Lymphosarkome. ½ Jahr vorher war dem Patienten am Kopf ein schnell wachsendes Ulcus entfernt worden, das damals als Carcinom aufgefasst war. Jetzt wurde der Fall so gedeutet: primäres Lymphosarkom des Darms mit Metastasen in der Kopfhaut und den beiderseitigen Halslymphdrüsen.

Eine andere, lediglich kasuistische Arbeit sei hier angeschlossen von Reinhardt (50), der über die innerhalb von 15 Jahren in der Göttinger

chirurgischen Klinik operierten Fälle von Sarkom der Extremitätenknochen berichtet. Es wurden behandelt 54 Fälle und zwar: Tibia 19 mal, Femur 18 mal, Humerus 13 mal, Fibula und Radius je 2 mal. Es ist bekannt, dass die Tibia am häufigsten Sarkom zeigt, die Ulna dagegen sehr selten; unter Reinhardts 54 Fällen kein einziger. Die Reihenfolge in der Häufigkeit an den Abschnitten der einzelnen Knochen ist folgende: oberes Tibiaende, unteres Femurende, oberes und unteres Humerusende. Die übrigen Abschnitte werden unregelmässig häufig befallen. Er verwirft eine Einteilung von histologisch-morphologischen Gesichtspunkten, da zu viele Mischformen vorkommen, und teilt die Sarkome ein nach ihrem anatomischen Sitz:

1. rein periostale Sarkome,
2. Sarkome, die sowohl das Periost als den Knochen ergriffen haben, aber
   a) wahrscheinlich periostalen } Ursprungs sind,
   b) centralen } Ursprungs sind,
3. rein centrale Sarkome.

ad 1. Fünf Fälle von 54. Ein parostales im Sinne Virchows.

ad 2. Hauptsächlich ist das Epiphysenende des Knochens befallen, vor allem die nach dem Schaft zu wachsenden Teile des Epiphysenknorpels.

ad 3. Auch hier Lieblingssitz an den Epiphysenenden.

Es folgen noch interessante Auseinandersetzungen über Anamnese, Diagnose, Operation, Recidive u. s. w., auf die ich hier nicht näher eingehen kann. In den 54 Fällen waren 19 mal (= 33 %) Metastasen vorhanden, darunter 22 mal Lungenmetastasen.

Über Fieber bei Tumoren fand ich eine Arbeit von Hohenemser (21), der bei einem 28 jährigen Kommis mit gemischtzelligem Sarkom der retroperitonealen Drüsen, Leber und Milz (Primärtumor fraglich) rekurrierendes Fieber beobachtete. Dieser Zustand soll ein für sich bestehendes Krankheitsbild und vor allem von der Pseudoleukämie zu trennen sein. Neben dem Fieber Anämie, Milz- und Leberschwellung, Drüsenschwellungen u. s. w. Tuberkulose ausgeschlossen, Ätiologie unklar. Züchtungsversuche auf Nährböden und Übertragungsversuche auf Tiere blieben erfolglos.

In therapeutischer Hinsicht sei kurz eine Arbeit von Legrain (29) erwähnt, über deren Wert sich allerdings streiten lässt. Er beobachtete, dass die Eingeborenen von Algier fast nie Epitheliome zeigten, wohl aber Rund- und Spindelzellensarkome. Die Behandlung sei Applikation von Theer. Legrain sah Heilung von Primärtumoren und Recidiven.

Zum Schluss muss ich noch über eine sehr interessante Arbeit von Kaposi (24) referieren, die einiges therapeutische Interesse beanspruchen dürfte. Verf. berichtet über einen Fall von primärem Lymphosarkom der rechten Oberkiefergegend, ausgegangen vom adenoiden Gewebe der Highmors-

höhlenschleimhaut, mit multiplen nuss- bis kindskopfgrossen Metastasen an Rumpf und Extremitäten. Letztere bildeten sich innerhalb 14 Tagen ohne jegliche Therapie zurück bis auf kleine Pigmentflecke, während die Metastasen in den inneren Organen Fortschritte machten, so dass die 76jährige Patientin schliesslich starb. Eine nach der Rückbildung der Hauttumoren eingeleitete Arsenkur hatte auf die inneren Metastasen nicht den geringsten Einfluss. Die Rückbildung metastatischer Lymphosarkome der Haut ist schon einigemale beobachtet: Romberg (1892) nach Arsengebrauch, Kutzner. Löbker. Verf. kann den Vorgang in seinem Falle nicht erklären. Histologisch fand sich in den rückgängigen Tumoren eine hochgradige fettige Degeneration der Zellen. An eine Aufnahme von Tumorzellen ins Blut kann nicht gedacht werden, da wiederholt in diesem Sinne vorgenommene Blutuntersuchungen völlig negativ ausfielen. Verf. hält seinen Fall nicht für Mycosis fungoides, bei der ja Rückbildungen beobachtet sind, auch nicht für Sarcomatosis cutis, sondern für einen echten Lymphosarkomfall mit inneren Metastasen, an denen die Patientin zu Grunde ging.

Am Schluss der Sarkomlitteratur will ich noch eine Monographie von Kerschbaumer (25), „das Sarkom des Auges" erwähnen, in der eine Fülle von kasuistischem Material und klinischen Beobachtungen niedergelegt ist.

II. Endotheliom.

Es ist nicht leicht, ein kritisches Referat über die in den letzten fünf Jahren veröffentlichten Endotheliomarbeiten zu bringen, da einmal diese Geschwulstart sehr schwer zu umgrenzen, ihre histologische Diagnose demnach nicht durch sichere Anhaltspunkte für alle Fälle fixiert ist und da zweitens eine grosse Neigung besteht, irgendwelche Tumoren, die sich sonst nicht gut unterbringen lassen, und deren Zellen zug- und strangartig angeordnet sind. in die Gruppe der Endotheliome zu bringen. Es besteht geradezu eine Sucht. von allen möglichen Organen Endotheliome zu beschreiben, um somit wenigstens den Versuch zu machen, die an sich schon so überladene Geschwulstlehre um einen neuen „interessanten Fall" zu bereichern. Vorläufig sind wir uns noch nicht einmal über den Begriff und die Herkunft des Endothels ganz klar — wie viel weniger können wir da eine aus diesen Zellen hervorgegangene Geschwulstart scharf umgrenzen. Ich will nun kurz die Hauptkriterien angeben, durch die man meist die Diagnose „Endotheliom" und zwar Saftspalten- oder Lymphgefässendotheliom zu begründen versucht und einige kritische Bemerkungen anschliessen. Die histologischen Befunde sind meist folgende:

1. schmale Zellzüge, in Saftspalten oder Lymphgefässen steckend, oft an beiden Enden spitz auslaufend, parallel dem Verlauf der Bindegewebsbündel angeordnet,

2. Übergänge der die Lymphbahnen auskleidenden Endothelien in die das Lumen ausfüllenden Tumorzellmassen,
3. Beteiligung der benachbarten Lymphbahnen am Fortschreiten des Endothelioms, indem die Endothelien anfangen zu wachsen,
4. fehlende Retraktion der Tumormassen von der Wand, (die Retraktion ist Folge der Härtung)
5. hyaline Degeneration des Bindegewebes und der Tumorzellen.

Zu diesen fünf Punkten sei einiges bemerkt; ad 1. Schmale Tumorzellzüge können wir in jeder Geschwulst sehen; das hängt viel weniger von der Qualität der Geschwulstzellen ab, als von dem Gewebe, in dem sie vordringen. In einem derben, straffen Bindegewebe mit engen Spalten setzt sich den vordringenden Tumorelementen ein viel grösserer Widerstand entgegen, als in einem lockeren, weitmaschigen Gewebe. Die Zellen liegen dann oft lang ausgezogen hintereinander in einem schmalen Spalt, natürlich, sie müssen bei ihrem Wachstum sich der Form des Raumes anpassen. Man liest dann manchmal, die Zellen sähen aus, wie auf eine Schnur aufgezogen. Auf diese Weise erklärt sich auch leicht, dass ein derartiger schmaler Zellstrang auf der einen Seite spitz ausläuft: es ist das die jüngste Stelle, die am weitesten vorgeschobene Tumorzelle, die langsam weiterdringt, quasi kriechend. Wo angegeben ist, dass auf beiden Seiten der Zellstrang zugespitzt sei, ist nicht an Serienschnitten untersucht, durch die sich immer wird nachweisen lassen, dass der Strang nach rückwärts mit älteren Tumorzügen kontinuierlich zusammenhängt.

ad 2. Derartige Übergänge sind sehr leicht zu konstruieren, da ja beim Wachstum z. B. der Carcinomzellen in den Lymphbahnen die letztere auskleidenden Endothelien nicht völlig reaktionslos bleiben und bei der unbestreitbaren Ähnlichkeit, die Epithel und Endothel miteinander haben können, leicht Übergangsbilder vorgetäuscht werden. Hier muss ich vor allem auf eine sehr wichtige Arbeit von Borst (79) hinweisen, der das Verhalten der Endothelien bei der Entzündung und beim Geschwulstwachstum eingehend untersuchte. Uns interessiert hier nur der letztere Abschnitt. Borst betont, dass die Endothelien der Lymphbahnen sich an der Wucherung der in letzteren vordringenden Tumorzellen beteiligen, aber nicht in neoplastischem Sinne, sondern lediglich reaktiv. Sie tragen also nicht bei zur Vergrösserung der Geschwulst, sondern vermehren sich anfangs, um dann nachher erdrückt zu werden und unterzugehen. Diese Wucherung der Lymphbahnenendothelien auf entzündlicher Basis in der Umgebung vordringender Carcinome, Endotheliome und Sarkome kann so erheblich sein, dass ganze Lumina davon angefüllt werden, ohne dass man berechtigt wäre, dieses als zur Geschwulst gehörig im eigentlichen Sinne des Wortes aufzufassen. Ich komme jetzt gleich zu Punkt 3, der sich ja nach dem soeben Gesagten eigentlich schon von selbst erledigt. Es kommt aber noch eins hinzu. Dass Car-

cinomzellen, da sie Epithelien sind, gerne auf der Oberfläche wachsen, ist bekannt. So wachsen sie auch im Gewebe oft auf der Wand der Lymphbahnen entlang, einschichtig, die Spalte langsam ausweitend und ein Lumen in der Mitte freilassend. Es entstehen dann Hohlschläuche mit einschichtigem Epithel ausgekleidet. Selbstredend kann dieses Epithel nun auch vielerorts mehrschichtig werden. Das Endothel ist, wenn es sich um eine Spalte handelt, gar nicht vorhanden; handelt es sich um ein Lymphgefäss, dann sitzt es entweder noch unter der Carcinomepithellage oder es ist untergegangen oder auch in Wucherung. Dann ist die Täuschungsmöglichkeit natürlich die grösste. Borst sagt, dass auch die Endothelien beim Endotheliom auf der Wand der Lymphbahnen entlang wüchsen. Ich habe das nie gesehen, möchte auch glauben, dass das Carcinome gewesen sind. Ich habe diese Wachstumsverhältnisse in meiner Arbeit über das Magencarcinom (76) beim Adenoma malignum genau auseinandergesetzt und muss hier nochmals betonen, dass eine Quellung und Gestaltsänderung, ja eine Wucherung der einem malignen Tumor benachbarten Lymphbahnenendothelien durchaus nicht zu dem Schluss berechtigt, dass 1. der ganze Tumor ein Endotheliom ist und dass 2. der Tumor wächst, indem benachbarte Endothelien in letzterem aufgingen. Beides sind Trugschlüsse: entweder handelt es sich um reaktive Wucherung der Endothelien — der eigentliche Tumor kann dabei ein Endotheliom, Carcinom oder Sarkom sein — oder wir haben es mit Carcinomzellen zu thun, die auf der Wand der Lymphbahnen entlang gewachsen sind und so die Täuschung bedingen. Ich muss noch einmal besonders betonen, dass diese Verhältnisse von den meisten, die sich mit der Endotheliomfrage befassen, gar nicht genügend gewürdigt werden und man kann nur bedauern, dass die so wichtigen und einwandsfreien Untersuchungen Borsts auf diesem Gebiete keinen durchschlagenden Erfolg gehabt haben. Wenn die genannten Gesichtspunkte immer genügend berücksichtigt würden, müsste manche oberflächliche Diagnose „Endotheliom" von vornherein fallen. Gar keinen Wert lege ich nun ad 4. auf die vorhandene oder mangelnde Retraktion der die Lymphbahnen ausfüllenden Tumormassen von der Wand. Borst sah in einem Endotheliom (Cylindrom) diese Retraktion sehr ausgedehnt. Meiner Meinung nach hängt das vorwiegend von der Konservierung ab: in Alkohol gehärtete Endotheliome werden diese Retraktion häufig, vielleicht immer, zeigen, in Zenker fixierte Carcinome dagegen nie oder nur höchst selten. Um nun noch den fünften und letzten Punkt, die hyaline Degeneration des Bindegewebes zu erledigen, so ist diese meiner Meinung nach etwas ganz sekundäres und kann in jedem Tumor auftreten. Es ist wohl nicht berechtigt, aus dem Vorhandensein hyaliner, mit oder ohne centralem Gefäss versehener Bindegewebsbalken, die platte Zellreihen zwischen sich fassen, die Diagnose Endotheliom zu machen. Der Name Cylindrom ist nicht schlecht, man sollte aber dabei

nicht vergessen, dass es so gut wie immer Carcinome sind (cf. Ribberts Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie, S. 542—544).

Wenn es somit sicher ist, dass die Diagnose „Endotheliom" zum mindesten gar nicht fixiert werden kann und fast alle Stützpunkte der Diagnose sich ebenso gut für das Carcinom verwerten lassen, so werden wir sagen müssen, dass wahrscheinlich manches Endotheliom beschrieben ist, was kein solches war und dass der Beweis für ein sicheres Endotheliom viel schwieriger ist, als mancher geneigt ist anzunehmen. Ich muss gestehen, dass ich 1897 und 1899 nur je ein Blutgefässendotheliom untersucht und beschrieben habe, ausserdem aber in den ganzen Jahren bei einem grossen Geschwulstmaterial keinen einzigen Tumor gesehen habe (abgesehen von den Psammomen), der auch nur einigermassen die Diagnose „Endotheliom" hätte gerechtfertigt erscheinen lassen.

Dass die Diagnose „Endotheliom" heute ganz unberechtigterweise sehr wohlfeil ist, wurde schon von mancher anderen Seite hervorgehoben. Es sind auch mehrere Arbeiten erschienen, die einen Angriff gegen gewisse Endotheliomgruppen enthalten und den Nachweis zu erbringen versuchen, dass diese Tumoren keine Endotheliome sind. Ich nenne vor allem die Arbeit von Hinsberg (85) über die Parotisgeschwülste und die von Krompecher (87) über den sogenannten drüsenähnlichen Oberflächenkrebs. Hinsberg wendet sich hauptsächlich gegen Volkmann und kommt an der Hand eines guten histologischen und embryologischen Materials zu dem Schluss, dass die von Volkmann beschriebenen Tumoren der Parotis keine Endotheliome sind, sondern echte Mischgeschwülste mit Drüsen- und Plattenepithelien, Knorpel, Knochen und Schleimgewebe. Diese Arbeit Hinsbergs ist eine der besten, die in den letzten Jahren über die Endotheliomfrage erschienen ist und, falls Hinsbergs Untersuchungsresultate Anerkennung finden sollten — was sehr zu wünschen wäre — würde eine grosse Gruppe von Endotheliomen ausgeschaltet werden können, die bisher immer noch ein gewisses Vorrecht hatten, als sichere Endotheliome anerkannt zu werden. Wilms (102) hat in einer seiner Monographien sich den Ansichten Hinsbergs angeschlossen und die Untersuchungsergebnisse des letzteren voll und ganz bestätigt.

Die zweite Arbeit von Krompecher (87) befasst sich mit den Endotheliomen der Haut. Auch diese bildeten eine von Braun 1892 aufgestellte bestimmte Gruppe und Hinsberg (86) hat sogar versucht, an der Hand einer Reihe von Fällen für die Gesichtsendotheliome ein besonderes klinisches Bild aufzustellen. Ich bemerke, dass Hinsberg selbst die Tumoren nicht histologisch untersuchte, sondern die von anderer Seite gestellte histologische Diagnose lediglich als solche bei seiner statistischen Zusammenstellung verwertete. Er kommt zu dem Resultat, dass in keiner Beziehung irgend ein Unterschied bestehe zwischen Carcinomen und Endotheliomen der Gesichts-

haut. Von den 97 Tumoren waren 84 Carcinome und 13 Endotheliome. Besonders bemerkenswert scheint ihm zu sein, dass diese 13 Endotheliome sich nur auf Nase (9) und Augenlid (4) verteilen, neben 5 Carcinomen der Nase und 4 der Augenlider, während unter 46 Tumoren der Lippe und 29 des übrigen Gesichts kein einziges Endotheliom vorhanden war. Ich möchte nun zu diesen Befunden bemerken, dass wahrscheinlich sämtliche Tumoren Carcinome waren und leite somit über zu der schon vorhin erwähnten Arbeit Krompechers, der durch Untersuchung einer grossen Anzahl von Hauttumoren zu dem Schluss kam, dass jene Endotheliome sämtlich Carcinome seien und zwar morphologisch dadurch charakterisiert, dass sie, von der Cylinderzellenschicht des Rete Malpighi ausgehend, dementsprechende Zellformen zeigen und solide und hohle schlauchähnliche Gebilde zu stande kommen lassen, die oft genug als für das Endotheliom charakteristisch gehalten sind und werden. Verhornung fehlt diesen Carcinomen meist, das Bindegewebe zeigt vorwiegend hyaline und schleimige Degeneration. Ich selbst kann Krompechers Befunde nur bestätigen und war durch Untersuchung einer grossen Reihe von Hautcarcinomen schon vor dem Erscheinen der Arbeit Krompechers zu dem Resultat gekommen, dass es eine von der untersten Schicht des Rete Malpighi ausgehende besondere Art von Carcinomen giebt, die sich in vieler Hinsicht von den gewöhnlichen Plattenepithelkrebsen unterscheidet. Übrigens hat dieses Thiersch schon ausgesprochen. Ich will hieran gleich die Besprechung eines Falles schliessen, der von Mulert (94) beschrieben ist und der eine ausgedehnte Diskussion von seiten Lubarsch (92) hervorgerufen hat. Es handelte sich um eine 85jährige Frau mit vielen, bis zu 84 Tumoren auf dem Kopfe. Einer der grössten brauchte 14 Jahre um von der Grösse einer Warze bis zu einer Pilzform von 5 Markstückgrösse anzuwachsen. Er war in den letzten 3 Jahren konstant ulceriert. Die Tumoren sind alle auf der Galea verschieblich, die grösseren pilzförmig gestaltet, oberflächlich ulceriert. 7 grosse Tumoren wurden exstirpiert. Sie zeigen alle denselben alveolären Bau, in den Alveolen Zellen von cylindrischer und ellipsoider Gestalt, die enge Beziehungen zu den Septen zeigen. Letzere sind hyalin, von ihnen gehen in die Alveolen Bindegewebsfasern hinein, die ein centrales Gefäss enthalten. Die Zellen legen sich zu Schichtungskugeln zusammen, die keine Rekation zeigen bei Färbungen auf Hornsubstanz; auch fehlt die Epithelfaserung. Der Tumor hing nun mit dem Oberflächenepithel nicht zusammen. Zunächst widerlegt Mulert die etwaige Annahme, dass die Geschwulst von den Talg- oder Schweissdrüsen ausgegangen wäre. 1. Die besagten Drüsen zeigten nirgends Veränderungen. 2. Es sei keine morphologische Ähnlichkeit vorhanden zwischen Tumorzellen und denen der Drüsen und 3. fehle die Membrana propria, welche die Drüsen umgiebt. Von diesen Punkten könnte man Nr. 2 eventuell gelten lassen, dagegen ist Nr. 1 nicht stichhaltig, weil die einem Talg- oder Schweissdrüsencarcinom benachbarten

Drüsen natürlich nichts besonderes zeigen werden und Nr. 3 deshalb nicht, weil gerade das Wesen eines Carcinoms darin beruht, dass die Membrana propria durchbrochen, die Grenze überschritten wird. Trotzdem glaube auch ich aus der Beschreibung, dass der Tumor weder ein Talg- noch ein Schweissdrüsencarcinom war. Auch die Frage, ob der Tumor nicht ein Carcinom sei, von den Deckepithelien ausgegangen, verneint Mulert: 1. sei kein Zusammenhang des Tumors mit der Oberfläche vorhanden, doch könne dieser da sein und er habe ihn nicht gefunden. 2. Es fehle die Protoplasmafaserung. 3. Schichtungskugeln ohne Verhornung sprächen ebenso gut für Endotheliom. 4. Beim Plattenepithelkrebs fehle der innige Zusammenhang der Tumorzellen mit der Aloeolarwand. Aus allen diesen Gründen macht er den Schluss, es seien Endotheliome. Lubarsch (92) hat nun seine Bedenken gegen alle diese Gründe geltend gemacht, und man kann ihm im einzelnen wohl beistimmen. Nur in einem Punkte möchte ich Lubarsch widersprechen, dass er nämlich an die Möglichkeit denkt, der Tumor könne eine Mischung von Carcinom und Endotheliom sein. Ich muss da Mulert wieder Recht geben, wenn er in einer nochmaligen Erwiederung (95) sagt, dass ein echter Plattenepithelkrebs eben kein Endotheliom sei und ein Endotheliom kein Plattenepithelkrebs. Meiner Meinung braucht Lubarsch das Zugeständnis, dass endotheliale Wucherungen an dem Aufbau des Tumors sich eventuell beteiligen, gar nicht zu machen. Der Tumor ist der Beschreibung nach — soweit sich das beurteilen lässt — ein von der untersten Schicht des Rete Malpighi ausgehendes Carcinom mit Schichtung der Epithelien ohne eigentliche Verhornung, ohne Epithelfaserung und mit hyaliner Degeneration des Bindegewebes. Das sind eben alles Eigentümlichkeiten dieser Carcinomart (cf. Krompecher). Da die Cylinderzellschicht des Rete auf die Haarbälge sich fortsetzt, ist es auch möglich, dass ein solches Carcinom, wenn es unten am Haarbalg entsteht, mit dem Deckepithel gar nicht in Verbindung tritt, wohl aber dasselbe in die Höhe drängt. Daher dann die starke Prominenz des Tumors. Ich habe selbst eine Reihe solcher Fälle untersuchen können, wo an Serienschnitten kein Zusammenhang mit der Oberfläche zu finden war.

Ich will nun der Reihe nach die Arbeiten über Lymphgefäss- und Blutgefässendotheliome und über sogen. Peritheliome besprechen, wobei ich mich nach den anfangs gemachten Auseinandersetzungen kurz fassen kann.

1. Saftspalten- und Lymphgefässendotheliome.

Zunächst will ich einen Fall von Linser (91) anführen, da eine gewisse Ähnlichkeit mit dem von Mulert besteht. Bei einer 44jähr. Frau wurde von der Hinterseite des rechten Unterschenkels ein eiförmiger Tumor (16 : 9 : 8 cm gross) entfernt. Er musste durchgesägt und entkalkt werden. Histologisch finden sich hyaline Komplexe, die central ein Gefäss erkennen lassen. Zwischen diesen hyalinen Massen, die oft verkalkt sind und an

Bilder wie im Psammom erinnern, liegen netzförmig untereinander zusammenhängende Züge von ovalen und spindligen Zellen, deren Morphologie noch am ehesten für Carcinom sprach. Er glaubt nun, es sei ein Endotheliom, entstanden durch Wucherung der Endothelien der Kapillaren und nachträgliche Verkalkung der Geschwulstzellen. Der Beschreibung nach könnte man den Tumor wohl als „Cylindrom" bezeichnen, womit allerdings gar nichts über seine eigentliche Natur gesagt ist. Am meisten erinnert er mich an den von Moser (40) beschriebenen und unter den Sarkomen referierten Fall. Linsers Textbild ist sehr ähnlich dem auf Taf. VII der Moserschen Arbeit, nur dass bei letzterem die hyalinen Massen nicht verkalkt waren — eine lediglich sekundäre Erscheinung.

Ssobolew (100) beschreibt bei einer zur Sektion gekommenen 21 jähr. Bäuerin multiple Tumoren im Magen, Duodenum und Dickdarm, die er histologisch für Endotheliome anspricht. Seine Begründung dieser Diagnose ist nun meines Erachtens absolut nicht zwingend; beim Anblick der Fig. 2 und 3 auf Taf. II denkt man zunächst an Gallertkrebs, dessen Zellen sich in engen Spalten zwischen Bindegewebsbündeln durchdrängen. Eberth und Spude (80) fanden bei drei weissen Mäusen eines Elternpaares verschieden grosse (bis nussgross), leicht verschiebliche Tumoren, die mikroskopisch grosse Ähnlichkeit mit Struma parenchymatosa cystica zeigten. Verff. lassen es offen, welches die primäre Geschwulst und welches die Metastasen seien. Die Geschwulstmasse ist in Knoten voneinander abgesetzt. Am Rande der Knoten solide Zellstränge und Kanäle, die nach dem Centrum zu sich vereinigen mit dem eigentlichen Geschwulstgewebe, das teils aus Haufen platter und polygonaler Zellen besteht, teils aus Strängen und Kanälen. Verff. erwähnen, dass sie manche Geschwulströhren vergleichen möchten mit „der Knospenbildung embryonaler oder neugebildeter Drüsengänge". Die Hohlschläuche haben fast durchgehends nur einschichtiges Epithel. Fig. 1 und 3 Taf. III erinnern allerdings ganz an jugendliche, wachsende Struma. Verff. nennen den Tumor „Endotheliom". Es ist nun von Krompecher (88) der Versuch gemacht worden, für den Hoden die Endotheliome als eine besondere Geschwulstgruppe aufzustellen. Er fand unter 14 Hodentumoren 3 Sarkome, 3 Cystadenome und 8 Endotheliome. Er hält bei einigen Fällen die Richtigkeit der Diagnose für so evident, „dass es überflüssig erscheint, noch weitere Beweise hierfür zu geben." Dem kann ich mich nun durchaus nicht anschliessen. Vorwiegend kommen auch hier die eingangs besprochenen Punkte in Betracht, auf die ich verweisen möchte. Krompecher fand Schleimgewebe, embryonales Keimgewebe, Epithelzüge, sarkomatöse Partien, Knorpel und Knochen in den Geschwülsten; er erinnert an ihre Ähnlichkeit mit den Parotistumoren, die als Endotheliome aufgefasst würden. Durch Hinsberg sind die Parotistumoren nun aber in ein anderes Licht gerückt, und somit müssen auch die analogen Hodentumoren von diesem Standpunkt aus

aufgefasst und als „Mischgeschwülste“ bezeichnet werden in dem Sinne, wie es Wilms in seinen zahlreichen Arbeiten dargelegt hat. Schon den langsamen klinischen Verlauf (2—17 Jahre), auf den auch Krompecher hinweist, haben diese Hodentumoren mit den analogen der Parotis überein. Ein von den obengenannten Gesichtspunkten aus ebenfalls nicht sicheres Endotheliom beschreibt von Kryger (89) als kirschgrosse, einer 31 jähr. Frau durch Operation entfernte Geschwulst aus dem hinteren Abschnitt der linken Zungenhälfte. Die Geschwulst zeigte schmale Zellzüge, in Saftspalten steckend, und hyaline Degeneration des Bindegewebes. Ausserdem sah man die Endothelien der Lymphbahnen grösser werden, kubische Gestalt annehmen und schliesslich zu Geschwulstzellen sich umwandeln. Was auf derartige Befunde bezüglich der Stütze einer Endotheliomdiagnose zu geben ist, wurde früher erörtert. Verf. weist noch auf die Ähnlichkeit seiner Geschwulst mit Struma hin.

Eine grössere Arbeit über das Endotheliom hat noch Glockner (82) geliefert. Er untersuchte 16 Fälle: 6 vom Peritoneum, 7 von der Pleura, 2 Fälle, in denen beide befallen waren und noch einen vom Peritoneum, der etwas besonderes zeigte bezw. seiner Genese. Glockner schliesst für seine Fälle das Oberflächenepithel der Serosa aus und glaubt, dass seine Tumoren aus dem Endothel der Lymphgefässe und Saftspalten entstanden sind. Nicht nur am primären Ort, sondern auch in den Metastasen (!), z. B. im Myokard, wächst die Geschwulst so, dass benachbarte Endothelien zu Geschwulstelementen werden. Er rechnet diese Tumoren nicht zu den Infektionsgeschwülsten, sondern zu den ächten Neoplasmen. Das würde schon durch die Metastasen bewiesen. Darin kann man ihm wohl beipflichten. Bezüglich der Einreihung in das onkologische System will er sie als besondere Gruppe der Endothelgeschwülste aufstellen, obwohl er glaubt, dass sie den Sarkomen näher ständen als den Carcinomen. Die sehr klaren und guten Abbildungen auf Taf. VI zeigen wieder dasselbe, wie ich es beim malignen Adenom (76) beschrieben und gezeichnet habe: hohle Zellschläuche, mit einer ein- oder mehrschichtigen Zelllage ausgekleidet. Nichts zwingt uns, diese Bilder für ein Endotheliom zu halten, es können auch — und sind es wahrscheinlich — Carcinome sein, da alle Beschreibungen über die Entstehung dieser Tumoren, aus Randpartien gewonnen, nicht stichhaltig sind aus früher angeführten Gründen. Einen berechtigten Zweifel an der Diagnose Pleura — bezw. Peritonealendotheliom drückt noch Benda (74) aus. Er hält alle Tumoren der serösen Häute für Carcinome, wobei er zwar nicht in Abrede stellen will, dass es auch von den subpleuralen bezw. subperitonealen Lymphgefässendothelien ausgehende Geschwülste geben mag; er hält aber nicht alle beschriebenen Fälle für einwandsfrei. Es seien wahrscheinlich manche sekundären Lymphbahnencarcinome (metastatische) dabei, wo der primäre Tumor an einer anderen Stelle gesessen hätte. Meiner Meinung nach ist

diese letztgenannte Vermutung Bendas deshalb vielleicht nicht einmal zutreffend, weil auch primäre Carcinome der serösen Häute in den subserösen Lymphbahnen vordringen und nicht nur flächenhaft auf der betreffenden Serosa sich ausbreiten werden.

Einen weiteren Fall von nicht sicherem Endotheliom finden wir von Pollmann (97) beschrieben. Da Verfasser sich mit der Weiterverbreitung dieses Tumors eingehender befasst, wollen wir bei der Arbeit etwas verweilen. Bei der Sektion eines 17 jährigen Mädchens fand man zahlreiche Geschwulstknoten auf der linken Lungenpleura und dem Peritoneum, einen wallnuss- und einen nusskerngrossen Tumor im linken Oberlappen, drei Knoten (der grösste apfelgross) in der Milz, Knoten im Darm, Netz und in der Haut. Ausserdem Tumormassen in den Pfortaderverzweigungen der Leber. Die retroperitonealen und bronchialen Lymphdrüsen waren frei von Tumor. Histologisch bestand die Geschwulst überall aus grossen, epithelähnlichen, dicht nebeneinanderliegenden Zellen, die Stränge und Schläuche bildeten. Verf. konnte studieren, dass die Geschwulst wuchs durch Vordringen der Zellen auf dem Wege der Saftspalten unter Bildung solider Stränge, die erst nachher ein Lumen bekamen. Zahlreiche Blutungen, das Blut war erst sekundär in die Zellschläuche eingedrungen. Den Beweis nun, dass der Tumor kein Carcinom, sondern ein Endotheliom sei, will Verf. auf folgende Weise führen: Dort, wo Geschwulstzellen in Blut- und Lymphbahnen liegen, fehlen die Wandendothelien. Letzteres ist darauf zurückzuführen, dass die Endothelien, wenn sie mit Neoplasmazellen in Berührung kommen, anschwellen und so in ihrer Form von den letzteren nicht mehr zu unterscheiden sind, da die Geschwulstzellen (Endotheliom !? Ref.) „den Habitus der gereizten Endothelzelle besitzen" (S. 64). Die Zellen des Endothelioms (was Pollmann beweisen soll, dass nämlich der Tumor ein Endotheliom ist, zieht er heran um wiederum etwas anderes zu beweisen: dass nämlich die Wandendothelien der Gefässe dem Tumorwachstum sich anschliessen) treffen in den Endothelien der Lymph- und Blutbahnen „nächste Verwandte". Die Geschwulstzellen sind nun mit einem „Reiz" behaftet (!! Ref.), mit demselben Reiz, der die Zelle primär zur Geschwulstzelle werden liess; dieser Reiz dauert in letzterer an und trifft auch die vorher ganz ruhig daliegenden Endothelien. „Was wäre natürlicher, als dass diese in einen ähnlichen, vielleicht sogar gleichen Zustand übergingen?" Verf. betont dieses vor allem, um der Diagnose Carcinom für seinen Fall entgegenzutreten. Bei letzterem treffen die in den Lymphbahnen wachsenden Epithelien keine „verwandten" Zellen, hier wuchern die Endothelien zunächst, „nach einiger Zeit aber nehmen sie die Form an, welche ihnen physiologischer Weise in der Berührung mit Epithelien zukommt, sie legen sich als häutchenförmige Gebilde zwischen Epithel und Stützsubstanz." (? Ref.) Davon hat Borst (l. c.) nichts gesehen und beschrieben. Pollmann lässt es nun offen, ob die wuchernden Wandendothelien auch voll und ganz

zu Geschwulstzellen werden, also ihre Malignität durch lebhafte Proliferation und Metastasierung bekunden. Er konnte sichere Anhaltspunkte für diese Annahme nicht finden, lehnt die Möglichkeit aber nicht ab. Nun noch eins: Obgleich Pollmann in der Überschrift von einem „Endotheliom der Pleura und des Peritoneums" spricht, kommt er in der Arbeit selbst zu dem Schluss, dass es gar kein Pleuratumor ist. In der Lunge war ein wallnussgrosser Tumor vorhanden, der an die Pleura anstiess. Letztere war an dieser Stelle besonders stark von Geschwulstgewebe durchsetzt. Diese Stelle hält Verf. für die älteste und nimmt sogar an, dass die erste Geschwulstentwickelung in dem dicht unter der Pleura gelegenen Lungengewebe selbst begonnen habe. Gegen diese Auffassung ist natürlich nichts zu sagen, nur kann man dann eigentlich nicht mehr von „Pleuraendotheliom" sprechen. Meiner Meinung nach ist für diesen Fall die Diagnose „Endotheliom" durchaus nicht sicher. Ginge der Tumor wirklich von der Pleura aus, so würde man ihn besser zu den Carcinomen zählen als zu den Endotheliomen, da von den meisten Autoren heute die Zellen der serösen Häute als epithelialer Natur aufgefasst werden (cf. Ribberts Lehrbuch der allgem. path. Anat. S. 583). Nun geht der Tumor aber von der Lunge aus und kann nach der Beschreibung und den Abbildungen ebensogut ein Carcinom sein. Das Vordringen der Zellen in soliden Zügen, die nachher hohl werden, finden wir gerade beim Carcinom. Ich konnte genau denselben Wachstumsmodus in 7 Fällen untersuchen und bezeichnete diese Carcinomart wegen der Bildung hohler, mit einschichtigem Epithel ausgekleideter, drüsenähnlicher Cylinder als Adenoma malignum. Ein Vergleich der Bilder Pollmanns auf Taf. IV. (bes. Fig. 3) zeigt die absolute Ähnlichkeit mit den von mir gebrachten Abbildungen auf Taf. XV und XVI meiner Arbeit (76).

Ganz kurz seien noch einige Fälle von Endotheliom erwähnt. Pupovac (98) beschreibt 4 Tumoren (harter Gaumen, Wange, Ober- und Unterlippe) und bringt einige Textbilder auf Seite 86, die sehr an die Bilder des Adenoma malignum erinnern. Einen weiteren hierhergehörigen Fall finde ich bei Glockner (81), dessen Diagnose „Endotheliom" ich nicht direkt bezweifeln will; seine Abbildungen sprechen dafür. Nicht ganz sicher ist aber sein Ausgangspunkt. Glockner fand bei einer 65jährigen Frau einen Tumor in der linken Hälfte des kleinen Beckens, Tumoren in den lumbalen Lymphdrüsen, im Netz, Uterus und Vagina. Verf. glaubt, dass die lumbalen Drüsen der Ausgangspunkt der Geschwulst seien und alle anderen Knoten Metastasen. Es wäre demnach ein primäres Endotheliom der Lymphdrüsen mit Metastasen im Uterus und Vagina etc. Man ist vielleicht berechtigt, die Richtigkeit der Deutung des Falles zu bezweifeln. Die Tumoren im Uterus sind allerdings sicher Metastasen. Glockner fand in den Lymphbahnen der Uteruswand viele Geschwulstzellen, so dass man vielleicht an ein kontinuierliches Wachstum innerhalb der Uteruswand denken könnte. Der Fall ist nicht ganz

durchsichtig und schwer zu deuten. Die Riesenzellen erklärt er vorwiegend durch intercelluläre Kernteilung ohne Beteiligung des Protoplasmas zu stande gekommen.

Bei Best (75) finden wir ein von den Perithelien der Blutgefässe und den Endothelien der Lymphkapillaren und Saftspalten ausgehendes „Sarkom der Aderhaut“ dessen Zellen Glykogen enthielten. Best hält letzteres für einen charakteristischen Bestandteil der Endotheliome „gegenüber anderen Sarkomen“ und vermutet, dass die Endotheliomzellen das Glykogen aus dem Blute bilden; er spricht direkt von „hämatogenem Glykogen.“

Zum Schluss nenne ich noch eine Arbeit von Tanaka (101), der sieben Tumoren von verschiedenen Körpergegenden untersuchte und sie für Endotheliome hält. Ein Blick auf Taf. II und III seiner Arbeit lehrt, dass man zu zweifeln sehr berechtigt ist: das können z. B. auch Carcinomzellen sein, die auf dem Wege der Saftspalten und Lymphgefässe wachsen. Ausserdem beschreibt er noch ein „Melanoendothelioma interfasciculare“ der Haut: mehrere kleine Knoten im Gesicht, die schwarze Fäden in die Umgebung aussenden. in deren Verlauf wieder neue Knötchen auftreten. Für seine Diagnose spricht: Das Fehlen von Wucherungen epithelialer Elemente und „die deutlich erkennbare Wucherung der Lymphspaltenendothelien“. Das Pigment im Zellleib ist ein Stoffwechselprodukt der Zellen. Verf. meint, er sei der erste, der einen derartigen Tumor beschrieben und. diesen Namen gewählt habe. Daran wird kaum jemand zweifeln — es fragt sich nur, ob es nicht ein Melanom war!

2. Blutgefässendotheliome.

Von diesen anerkannt sehr seltenen Geschwülsten sind in den letzten 5 Jahren einige ziemlich sichere Fälle beschrieben worden, so von Limacher (90) in der Struma. Der erste stammte von einer 59 jährigen Frau, der zweite von einem 49 jährigen Manne. Im ersten Falle konnte Limacher eine Wucherung der Endothelien der Blutgefässe konstatieren — scheinbar unter Bildung neuer Röhren (doch ist dies nicht ganz sicher) — und Vermehrung der Endothelien, bis das Lumen angefüllt und ein solider Zellstrang entstanden war. Seinen zweiten Tumor hält Limacher selbst für ein Kavernom, nennt ihn aber trotzdem „Endotheliom“, da er ein Wachsen der Geschwulst durch Vordringen der Endothelien in das Bindegewebe sah. Ich möchte mit Limacher den Tumor lediglich für ein Kavernom halten und nur den ersten als echtes Endotheliom ansprechen. Dieses Endotheliom hatte Metastasen in der Lunge und eine im Sternum gesetzt, die nach Verf. sich von anderen Metastasen beim Carcinom und Sarkom dadurch unterscheiden soll, dass sie nicht aus verschleppten Geschwulstzellen, sondern in loco entstanden sein soll. Entweder darf er diesen Tumor dann nicht als Metastase bezeichnen oder er ist doch aus verschleppten Tumorelementen hervorgegangen.

Die Vena jugularis war angefüllt mit Tumormassen und ausserdem waren in der Lunge noch metastatische Knoten. Die Metastase im Sternum glich übrigens dem Primärtumor vollkommen, während die in der Lunge anders gebaut war. Auch dies ist kein Beweis, dass die Tumoren nicht sämtlich gleichwertig sind. Ein sehr interessantes, wohl in seiner Klarheit bezüglich des Wachstums einzig dastehendes Blutgefässendotheliom konnte ich selbst (77) vom Scrotum eines 54 jährigen Mannes untersuchen. Der Tumor war gut wallnussgross, exulceriert, und der Patient drückte ca. die Hälfte der Geschwulst, als Blutcoagula mit Gewebsfetzen untermischt, aus. Der Tumor hatte also zu einem grossen Teil aus einem Blutcoagulum bestanden. Histologisch zeigte sich nun das überraschende Bild, dass dieser mit zahlreichen Blutungen durchsetzte Tumor ein echtes Blutgefässendotheliom war, dessen Zellen Kapillarendothelien waren, die in Gestalt von dünnen Röhren frei und ohne jegliche Stützsubstanz in die Blutmasse und auch sonst in das Bindegewebe vordrangen. Besonders an den ersteren Stellen waren die Verhältnisse sehr genau zu studieren: nach Art der Neubildung von Gefässen drangen die Endothelien langgestreckt vor, legten sich zu Röhren zusammen und bildeten so wieder Kapillaren. Nach rückwärts wurden diese Röhren nun allmählich weiter und je mehr man rückwärts kam von der jüngsten Stelle der „Geschwulstkapillare", desto zahlreicher waren die Wandendothelien in das Lumen gewuchert, dieses mehr und mehr anfüllend bis zu einem soliden Zellcylinder. Die Geschwulstzellen hatten also die Fähigkeit, Kapillaren zu bilden, auch im Tumor beibehalten und die Verhältnisse lagen deshalb so klar und unzweideutig, weil in der Geschwulst so viele Hämorrhagien stattgefunden hatten und die Endothelien nun in diese Blutmassen in Gestalt langer Röhren hineinwachsen konnten. Es dürfte nicht häufig vorkommen, die Wachstumsverhältnisse eines so seltenen Tumors in dieser klaren Weise studieren zu können. Ich schlug für diese Art der Tumoren den Namen „Kapillarendotheliom" vor im Gegensatz zu dem Hämangioendotheliom, das von den Endothelien der Gefässe — Arterien oder Venen — ausgeht und natürlich nur intravaskulär wachsen und auch keine neuen Gefässe bilden kann. Ein Jahr später konnte ich einen analogen Tumor vom Hoden untersuchen (78), der ebenfalls ein Kapillarendotheliom war und sich dadurch auszeichnete, dass die neuen Geschwulströhren bald sehr weit wurden und die Wandendothelien, die ja Tumorzellen waren, nun nicht regellos in das Lumen wucherten, sondern ihrerseits wieder zarte und dünne Röhren in das Lumen hinein bildeten. Auch fand sich eine papilläre Wucherung des umgebenden Bindegewebes in die Räume hinein. Diese Papillen waren dann von dem Geschwulstendothel überzogen.

Ein weiteres, ziemlich sicheres Blutgefässendotheliom finde ich von Beck (73) beschrieben. Es handelt sich um eine kindskopfgrosse Geschwulst

vom l. Humerus eines 74jährigen Mannes. Histologisch sah Verf. epithelähnliche Zellen von verschiedener Form, dichtgelagert in einem feinretikuliertem Gewebe. Ausserdem sah er Blutgefässe mit hohem, dicht gedrängt liegenden, teils ein-, teils mehrschichtigem cylindrischen Zellbesatz, im Lumen rote Blutkörperchen. Manchmal ist auch das Lumen ganz ausgefüllt mit Geschwulstzellen. Es scheint ein intravaskuläres, also ein Angioendotheliom zu sein, obwohl über die Wand der Gefässe — ob Kapillaren, ob Arterien oder Venen — nichts gesagt ist, auch keine jüngeren Stadien des Tumors, also Stellen, wo er wächst, beschrieben sind.

Weiter berichte ich über einen Fall von Ritter (99), der ein Endotheliom resp. Peritheliom im unteren Drittel der rechten Tibia einer 51jährigen Frau beschreibt. Der Tumor scheint durch Sprossenbildung von Kapillaren gewachsen zu sein, also analog meinen „Kapillarendotheliomen“. Doch ist der Fall nicht genau genug durchgearbeitet und beschrieben, um diesen Schluss mit Sicherheit ziehen zu können. Ritter meint, derartige Tumoren seien häufig. Dem kann ich mich absolut nicht anschliessen, ebensowenig kann ich auch seinen Auseinandersetzungen über die Bedeutung der fettigen Degeneration in Geschwulstzellen folgen, die den weitaus grössten Teil der für die Endotheliomfrage selbst nicht wichtigen Arbeit ausmachen.

Zum Schluss bespreche ich noch einen Fall von Hildebrand (84), der bezüglich der histologischen Diagnose aber nicht ganz sicher ist. Verf. exstirpierte bei einem 68jährigen Manne eine taubeneigrosse Geschwulst, die an der Unterfläche des Penis sass und in die Harnröhre hineinragte. Verf. hält den Tumor für ein Endothelioma intravasculare des Corpus cavernosum, ventiliert aber in sehr gründlicher Weise die ganz berechtigte Frage, ob es sich nicht um ein Carcinom der Urethra handeln könne, das in das Corpus cavernosum eingebrochen sei. Die histologische Ähnlichkeit des Tumors mit Carcinom leugnet Verf. nicht, es waren sogar papilläre Wucherungen vorhanden. Dennoch kommt er zu der Diagnose Endotheliom aus zwei Gründen: 1. der Tumor hat in der Harnröhre nur geringe Flächenausdehnung und ist vorwiegend nach unten, in die Corpp. cav. hinein, gewachsen.

2. Bei einem Carcinom würden die Zellen mehr in dem Lumen der Bluträume wachsen und nicht auf der Wand. Der innige Zusammenhang der Geschwulstzellen mit der Wand liess ein Endotheliom sicher erscheinen. Demgegenüber möchte ich folgendes bemerken: ad. 1 Wir sehen oft, z. B. bei Mastdarmkrebsen, dass eine Geschwulst sich ausserhalb des Organs weiter ausdehnt, als in letzterem selbst. Die Tumorzellen fanden in Hildebrands Falle eben in dem lockeren Corp. cavern. günstigere Wachstumsbedingungen, als in der Urethralwand. Ad. 2. der enge Zusammenhang der Tumorzellen mit der Wand der Bluträume des Corp. cav. spricht durchaus nicht dagegen, dass die Geschwulst ein Carcinom war, im Gegenteil. Wir wissen, dass die Carcinomepithelien gern auf Oberflächen wachsen, dieselben

überziehend. Dabei kann es zu papillären Erhebungen des Wandbindegewebes nach oben — in diesem Falle in das Lumen hinein — kommen, die dann kontinuierlich von dem Epithel überzogen sind. So glaube ich auch in diesem Falle, dass es sich um ein Urethralcarcinom handelte, das unter Bildung von Papillen auf der Wand der Bluträume des Corpus cavernosum gewachsen war. Zum Schluss bemerke ich noch, dass die in der Litteratur — auch in der früheren, vor 1897 — beschriebenen Blutgefässendotheliome, die sehr selten sind, genauer untersucht, besser beschrieben und histologisch sicherer diagnostiziert wurden, als die grosse Menge von Saftspalten- und Lymphgefässendotheliomen, die zum grössten Teil bezüglich der Diagnose fraglich sind.

3. Peritheliome.

Diese Geschwulstgruppe ist in ihrer Morphologie, Histogenese und in ihrem Wachstum so wenig geklärt, dass es sich nicht lohnt, sie als solche aufzustellen. Mancher nennt sie Angiosarkom, andere zählen sie zu den Endotheliomen. Überdies sind wichtige Arbeiten bezüglich der Peritheliomfrage in den letzten 5 Jahren nicht erschienen (Hanke (83) beschreibt eine sehr interessante Geschwulst vom Augenlid), ich finde nur einige kasuistische Mitteilungen, besonders in der gynäkologischen Litteratur, wo die Diagnose „Peritheliom“ überhaupt eine grosse Rolle zu spielen scheint.

3. Pathologie der Geschwülste.

b) Adenome und Carcinome.

Von

O. Lubarsch, Posen.

---

1. Adenome.

Litteratur.

1. Borrmann, R., Das Wachstum und die Verbreitungsweise des Magencarcinoms. Habilitationsschrift. Jena 1901 bei G. Fischer (Mitteil. aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. I. Supplementband.) S. 234 ff.
2. Borst, M., Die Lehre von den Geschwülsten. Verl. v. J. F. Bergmann 1902. S. 545 ff.
3. Ciechanowski, S., Über intracelluläre Sekretionsvorgänge in Leberadenomen und -Adenocarcinomen. Extrait du bullet. de l'académ. des sciences d. Cracovie. Juli 1900.
4. Cloin, Th., Multiple Adenombildung in einer cirrhotischen Leber. Metastatische Adenome in den Lungen. Gallenproduktion in sämtlichen Adenomen. Prager med. Wochenschr. Bd. 26. Nr. 23. 1901.
5. Engelhardt, A., Über das multiple und solitäre Adenom der Leber. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 60. S. 607.
6. Fabre-Domergue, Les Cancers épithéliaux. Paris 1898. Georges Carré et C. Naud. S. 232 ff.
7. Fraser, H., Ein Fall von Lebercirrhose mit multipler Adenombildung. Virchows Arch. Bd. 165. S. 510. 1901.
8. Goebel, C., Über eine Geschwulst von schilddrüsenähnlichem Bau im Femur. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 47. S. 348.
9. Grawitz, P., Über Adenocarcinome. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 13.
10. v. Hansemann, Über die Stellung des Adenoma malignum in der Onkologie. Virchows Archiv. Bd. 161. S. 453.
11. v. Hofmann, K., 4 Fälle von Strumametastasen im Knochen. Wien. chir. Wochenschr. Bd. 10. Nr. 46.
12. Huguenin, B., Ein Hodenadenom mit bedeutenden knorpeligen Einsprengungen, Drüsenkanälen und epidermoidalen Herden. Virchows Archiv. Bd. 167. S. 396.
13. Jäger, R., Über Strumametastasen. Beitr. zur klin. Chir. Bd. 19. Heft 3. S. 493.
14. Kaufmann, E., Untersuchung über das sogenannte Adenoma malignum, speziell dasjenige der Cervix u. s. w. Virchows Arch. Bd. 154. Heft 1. S 1.

15. Meyer, Rob., Über Drüsen, Cysten und Adenome im Myometrium bei Erwachsenen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 43. S. 130. 1900.
16. Oderfeld, O., und Steinhaus, J., Zur Kasuistik der Knochenmetastasen von normalem Schilddrüsengewebe. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. 12. S. 209. 1901.
17. Peiser, E., Zur Kenntnis der Implantationsgeschwülste von Adenokystomen des Ovariums. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 14. Heft 2. S. 290.
18. Ribbert, H., Die Verbreitung maligner Tumoren in der Leber und das maligne Adenom. Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförderung d. ges. Naturw. zu Marburg. 1902. Nr. 2.
19. v. Rindfleisch, Sekundäre Epitheliome bei Lebercirrhose. Sitzungsber. d. physikal.-med. Gesellsch. in Würzburg. 1901. S. A.
20. Schmieden, V., Lebercirrhose und multiple Adenombildung der Leber. Virchows Archiv. Bd. 159. S. 290. 1900.
21. Selberg, F., Das maligne Adenom. Virchows Arch. Bd. 160. S. 552. 1900.
22. Steven, Lindsay, Daily cerebral vomiting of six months duration due to a columnarcelled adenoma of the cerebellum involving the fourth ventricle. Glasgow med. Journ. Bd. 55. S. 404. Juni. 1901. (Nach der Beschreibung scheint es sich weniger um ein richtiges Adenom, als um ein ependynäres Gliom mit drüsenartiger Anordnung der Gliaepithelien gehandelt zu haben.)
23. Witwicky, Zur Lehre von den adenoiden Neubildungen der Leber. Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 36. S. 474.
24. Wolff, Br., Über adenomähnliche Wucherungen der Tubenschleimhaut bei Tubentuberkulose. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 6. S. 497.

Es ist nicht meine Absicht in diesem Kapitel die ganze Kasuistik der adenomatösen Neubildungen abzuhandeln; das würde den Zwecken der „Ergebnisse" nicht ganz entsprechen. Nur solche Arbeiten sollen berücksichtigt werden, die für die Lösung grundsätzlicher Fragen von Bedeutung sind. — Gerade unter dem Namen der Adenome sind, wie ich wiederholt auseinandergesetzt, sehr verschiedenartige Neoplasmen zusammengefasst worden, von den mehr hyperplastischen, an Entzündungsvorgänge anschliessenden Gewebswucherungen bis zu ganz selbständigen Neubildungen, von kleinen unscheinbaren und, wie es scheint, zu einen Abschluss gelangten Gewächsen, bis zu tiefgreifenden, ja destruierenden Geschwülsten. Gerade aus diesen Gründen erscheint es unbedingt nötig eine möglichst scharfe Definition zu geben für das, was man Adenom nennen soll, besonders auch deswegen, weil neuerdings der alte Streit um das „maligne Adenom" wieder neu entbrannt ist.

Borst (2) versteht unter einem Adenom eine autonome Neubildung, die nach dem Typus des Drüsengewebes gebaut ist und in klinischer Hinsicht insofern eine gutartige Geschwulstform darstellt, als ihr die Eigenschaften eines destruierenden Wachstums und die Metastasierungsfähigkeit abgehen. Damit hat Borst bereits scharf die Geschwulst abgegrenzt gegen das Carcinom einerseits und manche Schleimhauthypertrophien andererseits, die keine „autonome" Neubildungen sind. Da aber eine ganze Reihe von Autoren, wie Ribbert (17), Borrmann (1), Selberg (20), z. T. auch R. Meyer (15) und Ziegler an der Aufstellung einer besonderen Geschwulstgattung des malignen oder

destruierenden Adenoms festhalten wollen, so ist es nötig auf diese Frage etwas näher einzugehen. Von den Verteidigern der besonderen Geschwulstgattung „malignes Adenom“ werden im wesentlichen folgende Punkte angeführt: 1. Es unterscheidet sich in klinischer Hinsicht in mancher Beziehung vom Carcinom (Ruge, Winter, R. Meyer (15). 2. Es unterscheidet sich in histologischer Hinsicht vom Carcinom. Selberg (20) führt als unterscheidende Merkmale von Carcinom — ich citiere wörtlich — folgendes an: „dadurch dass sie (sc. die Geschwulstform maligner Adenome) 1. den rein drüsigen Charakter streng wahrt, indem sie

a) keine Mehrschichtigkeit des Epithels,
b) keine Polymorphie der Zellen,
c) keine soliden Zapfen besitzt,

2. das heterologe Gewebe zerstört, ulceriert und Metastasen von gleichem drüsigen Bau hervorbringt. — Von den Gegnern wird folgendes angeführt: 1. Es giebt weder in klinischer noch in anatomischer Hinsicht durchgreifende Unterschiede zwischen dem sogen. malignen Adenom und dem Carcinom. 2. Es bestehen alle mögliche histologische Übergänge zwischen malignem Adenom und Carcinom, indem sowohl in soliden Carcinomen rein adenomatöse Partien (Grawitz [9]), als auch in vorwiegend adenomatösen Krebsen solide Zapfen vorkommen und endlich die Metastasen eines reinen „malignen Adenoms“ vorwiegend den Typus des Carcinoma solidum entsprechen können. Diese Momente sind neuerdings besonders von E. Kaufmann (14) und v. Hansemann (10) hervorgehoben worden. Für die Beurteilung der ganzen Frage ist es zunächst von Wichtigkeit festzustellen, in welchen Organen überhaupt „maligne Adenome“ vorkommen sollen und wie häufig sie sind. Das nach meiner Meinung sehr zweifelhafte Verdienst die Bezeichnung „malignes Adenom“ und seine Abtrennung als besondere Gesehwulstgruppe eingeführt zu haben, gebührt bekanntlich den Gynäkologen. Ich habe bereits vor 15 Jahren (Virch. Arch. Bd. 111) betont, dass die gleiche Geschwulstform auch im Magendarmtractus vorkommt. Grawitz hat in einer Besprechung dieser Arbeit (Virchow-Hirsch Jahresbericht für 1888) dem ausdrücklich zugestimmt.

Selberg (20) berichtet über maligne Adenome des Uterus, des Mast- und Dickdarms, des Magens und der Gallenblase. Hansemann (10) bemerkt mit Recht: „es giebt kaum ein drüsiges Organ, an dem nicht gelegentlich ein destruierendes Adenom gefunden worden wäre mit Ausnahme der Nieren, was aber vielleicht eine zufällige Lücke darstellt, die jeden Moment ausgefüllt werden kann“[1]). Die Hauptorgane sind aber ausser Uterus-, Darm- und Magenschleimhaut Leber und Schilddrüse. Gerade in der Leber sind, wie die

1) Grawitz (9) berichtet z. B. über einen malignen Nierentumor, der teilweise ganz glanduläre Bildungen enthielt, der allerdings von verlagerter Nebennierensubstanz ausging.

neueren Arbeiten von Cloin (4), Engelhardt (5), Fraser (7), Schmieden (19) und Witwicky (22) zeigen die malignen Adenome verhältnismässig häufig und man wird nach den Ausführungen Ribberts (17) bei allen grösseren multiplen Adenomen daran denken müssen, dass es destruierende sind, die nicht unabhängig von einander, sondern durch Einbruch eines Knotens in die Blutbahn als metastatische Knoten entstanden. Auch in der Schilddrüse hat sich nach dem ersten berühmten Fall von Cohnheim die Zahl solcher Fälle gemehrt, in denen von Schilddrüsengeschwülsten mit rein strumösem Bau Metastasen von gleichem Charakter im Knochensystem sich fanden, [R. Jaeger (13), C. Goebel (8), v. Hofmann (11)], ja von Oderfeld und Steinhaus (16) ist, wie früher schon Riedel (Berichte d. Kongr. f. Chirurgie 1893), ein Fall berichtet worden, in dem von normaler Schilddrüse aus eine Metastase von schilddrüsenartigem Bau im Knochen entstanden sein soll[1]). Endlich hat v. Hansemann (Diagnose der bösartigen Geschwülste, 2. Aufl. S. 41) sogar in der Mamma ein metastasierendes (also „malignes“) Fibroadenom beobachtet. — Bei der Beurteilung der Frage, ob es nach allen diesen Beobachtungen berechtigt ist, an der Aufstellung einer besonderen Gruppe „malignes Adenom“ festzuhalten, kommt sowohl ein formal logischer, wie ein rein sachlicher Standpunkt in Betracht. Gehen wir zunächst auf letzteren ein, so müssen wir uns den Ausführungen v. Hansemanns im wesentlichen anschliessen. Hansemann hat besonders scharf betont, dass nirgends feste Grenzen zwischen malignem Adenom und Carcinoma adenomatosum vorhanden wären, sondern dass es nicht selten vorkomme, dass Metastasen und Recidive eines malignen Adenoms den Bau des Carcinoma adenomatosum oder sogar colloides und medullare darbieten. Das zeigen auch zahlreiche Beobachtungen, die ich gemacht habe. Es können aber, wie ich wiederholt gesehen, auch die Metastasen eines Carcinoma scirrhosum oder solidum vorwiegend den Bau des malignen Adenoms aufweisen. Solche Fälle sah ich namentlich im Magen und Darm. Aber auch bei völlig „anaplastischen“ Schilddrüsencarcinomen, die in ihrem Bau kaum noch die geringste Ähnlichkeit mit Schilddrüsengewebe besitzen, enthalten Knochen- und wie ich neuerdings sah, auch Lungenmetastasen, mitunter rein strumöse Abschnitte. Das wird auch von R. Jaeger (13) her-

[1]) Ich kann mich der Deutung der beiden Autoren, ebensowenig wie der von Riedel und Becker (Centralbl. f. Chirurgie. 1900. Nr. 41.) anschliessen. Es liegen zwei Möglichkeiten vor — entweder es bestand doch ein, wenn auch kleiner und nicht fühlbarer, zur Vergrösserung der ganzen Schilddrüse nicht führender Primärtumor, von dem aus Metastasen im Schädeldach bezw. Unterkiefer entstanden. Oder die Knochentumoren waren trotz ihres schilddrüsenähnlichen Baues keine Metastasen sondern Primärgeschwülste. Dass in Knochen Angioendotheliome vorkommen, die in frappantester Weise den Bau einer normalen Schilddrüse nachahmen, habe ich selbst sicher beobachtet. Namentlich im Fall von Oderfeld und Steinhaus ist der Beweis für die Herkunft von der Schilddrüse nicht erbracht; das Vorkommen von kolloiden Kugeln ist gerade in Endotheliomen etwas ungemein häufiges. Auch die völlige Heilung im Riedelschen Fall spricht dafür, dass ein primärer Tumor und nicht eine Metastase vorlag.

vorgehoben, der vier Arten von Strumametastasen unterscheidet: 1. solche von destruierenden Strumen, in denen neben Krebsgewebe in Metastasen- und Primärtumor reines Schilddrüsengewebe sich findet; 2. solche, in denen die Metastasen scheinbar gutartiger Strumen auch Krebsgewebe enthalten; 3. etwas zweifelhafte, in denen die Abweichung vom histologischen Bau nicht sehr stark ist und es daher zweifelhaft erscheint, ob in den Tumoren auch richtig carcinomatöse Partien vorhanden sind; 4 Fälle von Metastasen scheinbar gutartiger Strumen, in denen auch die Metastasen ausschliesslich typischen Schilddrüsenbau zeigen. Ähnliches geht auch aus den Beobachtungen K. v. Hofmanns (11) hervor. Ebenso besteht nirgends eine scharfe Grenze zwischen den metastasierenden Adenomen der Leber und den eigentlichen Adenocarcinomen, wie von den neueren Untersuchungen gerade die von Schmieden (19) und Witwicky (22) beweisen. Namentlich in dem Falle von Schmieden zeigt es sich, dass auch in scheinbar reinen Adenomen eine gewisse Polymorphie der Geschwulstzellen bestehen kann, man vergleiche nur seine Abbildung 6 auf Tafel VIII. Witwicky hebt auch ausdrücklich hervor, dass ein Teil der Leberadenome, die er von dem Gallengangepithel ableitet leicht Metastasen macht und in Drüsenkrebs übergeht. Nach meinen eigenen Untersuchungen findet man in Fällen von multiplen, metastasierenden Adenomen der Leber auch Knoten, die bereits typisch krebsigen Bau, d. h. keinen regelmässig drüsigen Bau besitzen, wie ihn Engelhardt (5) als charakteristisch für die Leberadenome hervorhebt und bereits starke Polymorphie der Zellen erkennen lassen. Oder man findet in Fällen von primärem Leberkrebs auch vereinzelt rein adenomatöse Stellen, wie ein von meinem Schüler M. Walter beschriebener Fall zeigt. In dem oben beschriebenen Fall v. Hansemanns von krebsigem Fibroadenom der Mamma waren die Recidive und Metastasen von typisch krebsigem Charakter. — Solche maligne Adenome der Schleimhäute, wie sie Selberg als Typus hinstellt, wo überall nicht nur ein rein drüsiger Charakter (Hohlräume mit einschichtigem Epithel) besteht, sondern auch jegliche Polymorphie der Zellen fehlt, sind sicherlich ungemein selten. Ich habe keinen einzigen solchen Fall gesehen, obgleich ich zahlreiche „maligne Adenome" des Uterus, Magens und Darms untersucht habe. Waren auch oft in zahlreichen Schnitten die von Selberg postulierten Eigentümlichkeiten des reinen malignen Adenoms vorhanden, so wurden doch in anderen Schnitten Mehrschichtigkeit des Epithels, und mehr oder weniger ausgeprägte Polymorphie der Zellen gefunden. Es hängt nach meiner Meinung oft nur von der Geduld, mit der man die Untersuchung vornimmt, ab, ob man den Tumor noch zum malignen Adenom oder zum Adenocarcinom rechnen darf. Namentlich in den Krebsen des Magens und Darms, die den Drüsentypus in ausgezeichneter und ausgedehnter Weise wahren, pflegen die Drüsenschläuche je mehr sie sich der Serosa nähern, um so kleiner und kürzer zu werden, um schliesslich den einfachen Epithelsträngen zu weichen. Hier wäre

also der Tumor bis dicht an die Serosa und noch teilweise in ihr „malignes Adenom", in einzelnen Abschnitten der Serosa aber „scirrhöser Krebs". — Borst (2) hebt ferner mit Recht hervor, dass in den „malignen Adenomen" der Schleimhäute die drüsigen Räume in beliebigen Spalten des Bindegewebes liegen und eine eigentliche Membrana propria vollkommen fehlt im Gegensatz zum Verhalten bei den typischen Adenomen. Alle diese Ausführungen zeigen bereits, dass sachliche durchgreifende Unterschiede zwischen dem „malignen Adenom" und einem Krebs nicht bestehen und thatsächlich wird auch von allen Seiten (Borrmann[1]), Selberg) zugegeben, dass das maligne Adenom ein Krebs ist. Es kommt somit hauptsächlich zur Entscheidung, ob irgendwelche äussere Gründe der Zweckmässigkeit die Aufstellung der Geschwulstgattung „malignes Adenom" rechtfertigen und ob es vom formal logischen Standpunkt gestattet ist, eine destruierende und häufig metastasierende epitheliale Neubildung „Adenom" zu nennen. — Was den ersten Punkt anbetrifft, so sind von keiner Seite irgendwelche durchgreifende Unterschiede zwischen Krebs und malignem Adenom nachgewiesen worden, nur R. Meyer, der den Begriff des „malignen Adenoms" vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus für entbehrlich hält, will ihn vom klinischen durchaus nicht missen. Denn excessive Drüsenvermehrung und die bekannten Formen der Ein- und Ausstülpungen genügten auch da zur Feststellung einer malignen Neubildung, wo die Mehrschichtigkeit nicht nachweisbar oder noch nicht vorhanden ist. Da ein derartiges Anfangsstadium eines Carcinoms einen rein adenomatösen Bau habe und klinisch „maligne" sei, so wäre der Name „malignes Adenom" berechtigt und nötig. Meyer will damit sagen, dass man im stande wäre, diesen Neubildungen ihre Malignität histologisch anzusehen, auch wenn man nirgends Anzeichen eines destruierenden Wachstums vor sich hätte; er vertritt damit eine Meinung, die von mikroskopierenden Gynäkologen wiederholt ausgesprochen, der ich aber schon vor fast 15 Jahren (Virch.-Arch. Bd. 111) entschieden entgegengetreten bin. Auch v. Hansemann (10) betont energisch, dass es gänzlich unmöglich ist, reine destruierende Adenome der betreffenden Organe von einer hyperplastischen Endometritis oder Gastritis, einem villösen Magen- oder Harnblasenpolypen zu unterscheiden. Die Parenchymzellen reiner destruierender Adenome brauchen sich von ihren Mutterzellen nicht mehr zu unterscheiden, als die gutartigen Adenome, adenomatöser Polypen und drüsige Hyperplasien auf entzündlicher Basis. Der Unterschied liegt eben nur im destruierenden Wachstum. — Diese Thatsachen müssen auch bei der Wahrung des formal-logischen Standpunktes in Betracht gezogen werden. Zunächst möchte ich auch hier wieder gegen die Bezeichnung „malignes"

[1]) Borrmann schreibt (S. 237) mit Recht: „Das maligne Adenom ist kein Adenom" und S. 238: „Somit muss ich auch der Meinung Gebhards entgegentreten, der im malignen Adenom etwas vom Carcinom verschiednes sieht, eben ein wirkliches Adenom." Ja, dann soll man es aber auch nicht „Adenom" nennen.

Adenom Verwahrung einlegen. Zunächst ist es durchaus unangebracht in Geschwulstbezeichnungen klinische mit anatomische Einteilungsprinzipien zu vermischen. Malignität deckt sich keineswegs mit destruierendem Wachstum, da auch nicht destruierende Gewächse durch ihren Sitz (Gehirn, Rückenmark, Herz) und Grösse etc. verhängnisvoll für den Träger und damit durchaus „maligne" sein können. Diskutabel ist also überhaupt nur die Bezeichnung „destruierendes Adenom". Hiergegen wäre nichts einzuwenden, wenn wir sonstige abgrenzende Unterscheidungsmerkmale zwischen Adenom und Carcinom besässen. Die Anhänger des destruierenden Adenoms besonders Selberg gehen immer von der Meinung aus, dass Mehrschichtigkeit des Epithelbelags und Polymorphie der Zellen nur in Carcinomen und weder in homöotopen noch destruierenden Adenomen vorkämen. Dass diese Auffassung für die destruierenden Adenome nicht zutrifft, wurde bereits oben bemerkt; sie stimmt aber auch nicht für die typischen nicht destruierenden Formen; denn Mehrschichtigkeit des Epithels findet sich sogar in adenomatösen, auf entzündlicher Basis entstandenen Polypen, verhältnismässig oft aber besonders in Adenomen und Cystadenomen der Brustdrüse und des Eierstocks. In typischen Carcinomen kommen aber auch rein adenomatöse Stellen vor und mitunter sind sogar die Metastasen scirrhöser, klein alveolärer, fast ganz solider Magenkrebse so gut wie rein adenomatös. Weder in der Zellform, noch in der Wahrung des Drüsentypus liegt somit das abgrenzende Merkmal zwischen Adenomen und Carcinomen, sondern ausschliesslich im destruierenden Wachstum der letzteren. Damit wird es vom formal-logischen Standpunkt durchaus unmöglich, der Begriff „destruierendes Adenom" aufrecht zu erhalten, weil der Begriff des destruktiven Wachstums den des Adenoms ausschliesst. Die Sache liegt anders, als beim metastasierenden Myom und dem Myosarkom: letzteres können wir als sarkomatös erkennen allein an der Zellform, der Unfertigkeit des Zellcharakters und dem fast völligen Fehlen der Zwischensubstanz; die Carcinome dagegen mit Sicherheit nur an dem Durchbrechen der physiologischen Grenzen, wenn ja auch öfter der ganz irreguläre Bau und die starke Abweichung vom Typus der normalen Zellen eine Diagnose gestattet. Deswegen müssen wir vom formal-logischen Standpunkt aus Geschwülste von rein myomatösem Bau, auch wenn sie metastasieren, „destruierende Myome" und nicht „Myosarkome" nennen, dürfen aber andererseits die destruierenden Geschwülste von adenomatösem Charakter — aus rein formal-logischen Gründen — nicht destruierende Adenome nennen, weil das destruierende Wachstum sie ohne weiteres in die Gruppe der Carcinome einreiht. Thatsächlich ist allerdings das Verhältnis der destruierenden Adenome zu den Carcinomen wesentlich das Gleiche, wie das der destruierenden Myome, Chondrome u. s. w. zu den Myo- resp. Chondrosarkomen. Im rein biologischen Sinne sind die destruierenden Myome und Chondrome ebenso Sarkome mit fehlender Kataplasie, wie die destruierenden Adenome Carcinome

mit fehlender Anaplasie sind, nur dass die Grenzen zwischen den letzteren noch gleitendere und unsicherere sind, als zwischen den ersteren. Da wir als Carcinome nun alle destruierenden Epitheliome (Fibroepitheliome) bezeichnen, ist es nicht möglich eine Unterabteilung dieser Gewebsgattung mit dem Namen „destruierendes Adenom“ zu belegen. Der Grund ist aber hauptsächlich ein formal-logischer und didaktischer. Die Bezeichnung ist aber auch unnötig, da die Benennung Carcinoma adenomatosum oder wie ich wiederholt vorgeschlagen „mit erhaltenem Drüsentypus“ ganz klar die Sache bezeichnet. Die Meinung Selbergs, dass unter Carcinoma adenomatosum oder glandulare ein von Drüsen ausgehendes Carcinom verstanden werden könne, ist unrichtig — man müsste dafür schon „adenogenes“ sagen es ist aber im allgemeinen überhaupt überflüssig gerade bei den destruierenden Epitheliomen die Abkunft in der Klassifizierung besonders auszudrücken. Da aber aus den oben angeführten Gründen die Adenome von den Carcinomen nur abgegrenzt werden können durch den Mangel des destruierenden Wachstums, bleibt uns nichts anderes übrig, als den Begriff des „destruierenden Adenoms“ fallen zu lassen. — Eine weitere Eigenschaft der Adenome, die neuerdings mehrfach erörtert wurde, ist für ihre Stellung im onkologischen System ohne grosse Bedeutung, nämlich die Frage nach ihrer Funktionsfähigkeit. M. B. Schmidt (Virch. Arch. Bd. 148) hat mit Recht betont, dass in Adenomen reichlich Sekretionsvorgänge vorkommen und dass es nicht möglich ist, die mehr hyperplastischen Wucherungen von den eigentlichen Adenomen dadurch abzugrenzen, dass erstere die Funktionsfähigkeit der Mutterzellen bewahrten, letztere nicht. Borst hat sich dieser Ansicht im ganzen angeschlossen, aber betont, dass einerseits nicht erwiesen sei, dass das Sekret der Adenomzellen qualitativ mit dem der Mutterzelle übereinstimme, andrerseits doch dieses Sekret nicht dem Gesamtorganismus zu Gute kommen könne, da den eigentlichen Adenomen die Ausführungsgänge fehlen, ein Punkt, auf dem schon früher von Lubarsch hingewiesen war. Ob das Sekret der Adenome qualitativ mit dem der Drüsenmutterzellen übereinstimmt, ist allerdings in manchen Fällen fraglich. Ob namentlich die Galle in den Leberadenomen alle die Stoffe enthält, wie normale Galle, ist keineswegs bewiesen; für die einfacheren Sekrete, wie Schleim, Kolloid u. s. w. ist kein Grund vorhanden, einen wesentlichen Unterschied zwischen denen der normalen Drüsen und der Adenome anzunehmen. —

Wenden wir uns zur Frage nach der Genese der Adenome, so finden wir auch hier die verschiedenen Ansichten — kongenitale Anlage, entzündliche und traumatische Reize, Gewebsverlagerung u. s. w. vertreten. Borst hebt hervor, dass eine Reihe von Adenomen sich aus Keimen entwickeln, die bei der Entwickelung des Organismus unverbraucht bleiben oder versprengt werden, oder dass sie aus persistierenden embryonalen, normalerweise zurückgebildeten Geweben ihren Ausgang nehmen. Er erkennt an, dass auch durch nachträgliche, besonders infolge entzündlicher Vorgänge bewirkter Gewebsab-

schnürungen, adenomatöse Neubildungen entstehen können, glaubt aber auch hier annehmen zu müssen, dass die betreffenden Organe und Gewebe „durch eine Entwickelungsstörung im weitesten Sinne des Wortes zur Geschwulstbildung prädestiniert war“. Borst stellt die zahlreichen für diese Auffassung sprechenden Thatsachen (Entwickelung von Adenomen der Nieren, Ovarien, des Hodens [1]) „Uterus aus Resten der Wolffschen Körper bezw. Wolff-Gartnerschen Ganges, Vorkommen von Adenomen in drüsenfreien Organen — Ligam. latum, rotundum, Scheidenwand —, Befunde von Urnierenresten im Ovarium neben Adenocystomen des betreffenden Organs, Kombination von Entwickelungsstörungen mit Adenomen des betreffenden Organs u. s. w.) zusammen und versucht die hyperplastischen (besonders auch polypösen) Neubildungen möglichst scharf von den eigentlichen Adenomen zu trennen. So leicht das auch bei einzelnen Formen ist, so schwierig doch wieder bei anderen, wie Borst selbst hervorhebt, so dass nach meiner Meinung sich immer wieder Fälle finden, wo gerade zwischen entzündlichen Hyperplasien und richtigen Adenomen alle Übergänge vorhanden sind. Das gilt besonders auch für die Adenome der Leber, die sehr häufig in Verbindung mit Lebercirrhose angetroffen werden und die in der That, wie v. Rindfleisch (18) hervorgehoben sehr gut im Sinne der Ribbertschen Geschwulsttheorie zu erklären sind. Das gilt nicht nur für die multiplen adenomatösen Carcinome (metastasierende Adenome) der Leber, bei der die meisten neuen Autoren, wie Ribbert (17), Schmieden (19), Cloin (4), Fraser (7) die entzündlichen Prozesse und die Bindegewebswucherung für das Primäre halten [2]), sondern auch für kleinere Gallengangs- und Leberzellenadenome, die teils in Schnürlappen, teils bei Lebercirrhose und chronischer Stauungsinduration der Leber nicht so ganz selten beobachtet werden. Bei diesen kleinen Neubildungen ist auch die Multiplicität sicher nicht auf eine Metastasierung zurückzuführen. Das Gleiche gilt auch für viele Adenome in Schrumpfnieren, in denen auch aller Wahrscheinlichkeit nach, die unter günstigen Ernährungsbedingungen

[1]) Hier gehört auch der Fall von B. Huguenin (12) hin, wo in einem Hodenadenom zugleich knorpelige Einlagerungen und epidermoidale Herde gefunden wurden. Es handelte sich um einen 28 Jahre alten jungen Mann, bei dem ein Hodentumor seit $^3/_4$ Jahren bemerkt worden war. Der Tumor bestand z. T. aus Bindegewebe und reichlichem Knorpelgewebe, von dem ein Teil in Knochen überging, teils aus drüsenförmigen Gebilden vom Charakter der Reteschläuche und gewundener Samenkanälchen, neben denen aber Cysten mit epidermoidaler Auskleidung und Talgdrüsen gefunden wurden. Auch wenn man den Knorpel und Knochen auf metaplastischem Wege entstanden ansehen will, zwingen die epidermoidalen Bestandteile zu der Annahme, dass der Geschwulstkeim durch eine Entwickelungsstörung und Keimesversprengung entstand. Ob man danach, wie Recklinghausen zuerst angenommen, die Adenome des Hodens überhaupt auf den Wolffschen Körper zurückführen darf oder nicht, mag unentschieden bleiben. Jedenfalls ist in dem Hugueninschen Fall eine derartige Beziehung sehr wahrscheinlich.

[2]) Die Meinung A. Engelhardts (5), dass Cirrhose und Leberadenom der gleichen Ursache, nämlich der Reizung durch den Alkohol, ihre Entstehung verdanken, halte ich für ganz verkehrt. Der Alkohol bringt direkt weder eine Cirrhose, noch ein Adenom hervor.

stattfindende Abschnürung von Harnkanälchen, die Ursache für die Neubildung abgiebt. — Damit soll aber keineswegs gesagt sein, dass nun alle kleine Leber- und Nierenadenome und alle grösseren Leberadenome durch eine derartige postembryonale Abschnürung entstanden sind. Man findet kleine Leber- und Nierenadenome auch in sonst, fast oder ganz gesunden Organen, so dass hier dann eine Entstehung aus kongenital verlagerten Gewebsteilen wahrscheinlicher ist. Auch unter den grossen, metastasierenden Adenomen (Carcinomen) der Leber finden sich Fälle, wo Beziehungen zur Cirrhose völlig fehlen. So beobachtete ich vor einiger Zeit einen Fall bei einem 7jährigen Mädchen, wo auch in der Nähe der mächtigen Lebergeschwülste nicht die geringsten, stärkeren Bindegewebswucherungen nachweisbar waren und wo eine kongenitale Entstehung auch deswegen sehr wahrscheinlich ist, weil schon von Geburt an eine Auftreibung in der rechten Bauchhälfte aufgefallen war. Der Fall spricht auch gegen die Annahme, dass bei Verbindung von Cirrhose mit Adenom oder Carcinom die Bindegewebswucherung etwa sekundärer Natur sei. — Dass auch in anderen Organen, die verhältnismässig seltener Sitz adenomatöser und carcinomatöser Neubildungen sind, Beziehungen zwischen chronischen Entzündungsprozessen und epithelialen Wucherungen bestehen, zeigt der Fall von Br. Wolff (23), in dem erhebliche adenomatöse Wucherungen der Tubenschleimhaut bei Tubentuberkulose beobachtet wurden. Dass etwas derartiges so ausserordentlich selten ist, wie Wolff meint, glaube ich nicht. Ich habe sehr starke adenomatöse Wucherungen der Tubenschleimhaut sowohl bei Tuberkulose, wie bei chronischer eitriger gonorrhoischer Salpingitis beobachtet und werde demnächst einige dieser Fälle durch einen meiner Assistenten veröffentlichen lassen. —

2. Carcinom.

a) Morphologie, Physiologie, Wachstum und Histogenese.

Litteratur.

1. Abel, Zur Frühdiagnose des Gebärmutterkrebses. Archiv f. Gynäk. Bd. 64. Heft 2. S. 316. 1901.
2. Audry, Ch., Sur les cellules géantes épithéliomateuses. Ann. de dermatol. et de syph. Serie 4. Bd. I. Nr. 12. pag. 1201. 1900.
3. Becher, J. A., Über Riesenzellenbildung in Cancroiden. Virchows Archiv. Bd. 156. S. 62. 1899.
4. Benecke, R., Referat über Wilms Mischgeschwülste in Schmidts Jahrbüchern. Bd. 273. S. 228. 1902.
5. Borrmann, R., Das Wachstum und die Verbreitungsweise des Magencarcinoms. Habilitationsschrift. Marburg. 1901. (Korr. aus den Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. I. Supplementband.)
6. Borst, M., Die Lehre von den Geschwülsten. Verlag von J. F. Bergmann. 1902. Bd. 2.
7. Derselbe, Carcinoma uteri superficiale. Sitzungsber. der physik.-mediz. Gesellsch. in Würzburg. 24. Febr. 1898.

8. Burk, W., Über einen Amyloidtumor mit Metastasen. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 12. Nr. 16. 1901.
9. Deetz, E., Vier weitere Fälle von Plattenepithelkrebs der Gallenblase. Virchows Arch. Bd. 164. S. 381. 1901.
10. Eggel, H., Über das primäre Carcinom der Leber. Zieglers Beitr. Bd. 30. Heft 3. S. 506. 1902.
10a. Eichholz, Experimentelle Untersuchungen über Epithel-Metaplasie. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 65. Heft 4. 1902.
11. Fabre-Domergue, Les cancers épithéliaux. Paris 1898 chez Georges Carré et C. Nauel.
12. Feldbausch, F., Über das Vorkommen von eosinophilen Leukocyten in Tumoren. Virchows Archiv. Bd. 161. S. 1.
13. Fischer, Oskar, Über einen Fall von primärem Carcinoma myxomatodes des Ösophagus. Prager med. Wochenschr. Bd. 24. Nr. 30 u. 31.
14. Fränkel, E., und Wiener, G., Über die Drüsenkrebse des Uterus. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 2. S. 351.
15. v. Franqué, O., Das beginnende Portiocancroid und die Ausbreitungswege des Gebärmutterhalskrebses. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 44. Heft 2.
16. Fütterer, G., Über die Ätiologie des Carcinoms mit besonderer Berücksichtigung der Carcinome des Skrotums, der Gallenblase und des Magens. Wiesbaden. Verlag von J. F. Bergmann. 1901. S. 9.
17. Gellhorn, G., Zur Kasuistik der Hornkrebse des Gebärmutterkörpers. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 36. S. 430.
18. Guicciardi, G., Caso di cancro gelatinoso primitivo del peritoneo. Clin. med. ital. Bd. 37. S. 11.
19. v. Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. 2. Auflage. Berlin. 1902. A. Hirschwald.
20. Derselbe, Über pathologische Anatomie und Histologie des Carcinoms. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 33 und Verhandl. d. Comités f. Krebsforschung. Heft 1. S. 37.
21. Hauser. Virchows Arch. Bd. 164.
22. Honda, T., Über Aufbau und Wachstum des Carcinoms in Bezug auf die Metastase. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 13. Nr. 8/9. S. 304. 1902.
23. Inouye, Ts., Über das Verhalten des elastischen Gewebes bei Magencarcinom. Virchows Arch. Bd. 169. Heft 2. S. 278.
24. Israël, O., Die Probleme der Krebsätiologie. Arch. f. klin. Chir. Bd. 67. Heft 3. 1902.
25. Kischensky, D. P., Primärer Plattenepithelkrebs der Nierenkelche und Metaplasie des Epithels der Nierenkelche, des Nierenbeckens und des Ureters. Zieglers Beiträge. Bd. 30. Heft 2. S. 348. 1901.
26. Krompecher, E., Der drüsenartige Oberflächenepithelkrebs. Carcinoma epitheliale adenoides. Zieglers Beitr. Bd. 28. Heft 1. S. 1. 1900.
27. Derselbe, Über Zellteilung. Centralbl. f. allg. Pathol. Bd. 13. Nr. 8/9. S. 273. 1902.
28. Lehmann, Fr., Zur Kenntnis des primären Carcinoms des Corpus uteri. Arch. f. Gynäk. Bd. 62. S. 439.
29. Liebert, Zur Frage des peripheren Wachstums der Carcinome. Bruns Beitr. z. klin. Chirurgie. Bd. 29.
30. Linser, P., Ueber verkalkte Epitheliome und Endotheliome. Beitr. z. klin. Chirurgie. Bd. 26. S. 595.
31. Lohmer, Ueber das Wachstum der Haut- und Schleimhautcarcinome. Zieglers Beiträge. Bd. 28. Heft 2. S. 372.
32. Lubarsch, O., Beiträge zur Geschwulstlehre in „Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten“. Verl. von J. Bergmann. Wiesbaden. 1899.
32a. Derselbe, Die Metaplasiefrage und ihre Bedeutung für die Geschwulstlehre in Arbeiten aus dem pathologischen Institute zu Posen. Bergmann. 1901.
33. Derselbe, Pathologische Anatomie und Krebsforschung. Verl. von J. F. Bergmann. 1902.
34. Marchand, F., Über Gewebswucherung und Geschwulstbildung mit Rücksicht auf die parasitäre Ätiologie der Carcinome. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 39 u. 40.

35. Mayer, Carola, Ein primäres myelogenes Plattenepithelcarcinom der Ulna. Beitr. z. klin. Chirurgie. Bd. 26. S. 553.
35a. Meinel, Ein Fall von Carcinom des Magens mit starker Entwickelung des elastischen Gewebes. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 9.
35b. Moenckeberg, J. G., Über einen Fall von Doppelcarcinom der Gallenblase, zugleich ein Beitrag zur Metaplasie-Frage. Virchows Arch. Bd. 169. S. 359.
36. Nedjelsky, Wlad., Über amitotische Teilung in pathologischen Neubildungen, hauptsächlich Sarkomen und Carcinomen. Zieglers Beitr. Bd. 27. S. 431. 1900.
37. Petersen, W., Über den Aufbau des Carcinoms. Verhandl. der dentol.-pathol. Gesellschaft. Bd. 3. 1900.
38. Derselbe, Über den Aufbau des Carcinoms und seine plastische Darstellung. Virchows Arch. Bd. 164. Heft 3. S. 570. 1901.
39. Derselbe, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. I. Über Aufbau, Wachstum und Histogenese der Hautcarcinome. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 32. Heft 3. 1902.
40. Derselbe, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. II. Über Heilungsvorgänge im Carcinom. Bd. 34. S. 682. 1902.
41. Pfannenstill, S. A., und Josefson, Arn., Om primaer Lungkancer. Nordiskt Medicinkst Arkiv. Festber. f. Axil. Key. Nr. 17. 1897.
42. Ritter, C., Die verschleppten Zellen in den Drüsengängen beim Mammacarcinom. Zieglers Beiträge. Bd. 31. Heft 3. S. 513. 1902.
43. Derselbe, Die Ätiologie des Carcinoms und Sarkoms auf Grund der pathologischen Forschung. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 50. S. 161.
44. Schmidt, M. B., Über Sekretionsvorgänge in Krebsen. Virchows Arch. Bd. 148. 1897.
45. Schmit, H., Zur Kenntnis des Carcinoma psammosum uteri. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 11. S. 280. 1900.
46. Schwalbe, E., Über Eisen in Carcinomzellen. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. 12. Nr. 21. 1901.
47. Stieda, A., Über das Psammocarcinom des Uterus in Lubarsch: Arbeiten aus dem pathologischen Institut in Posen. S. 67. 1901.
47a. Sturm, Zur Kenntnis des primären Plattenepithelkrebses im Schläfenbeine. Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 40. S. 276.
48. Treutlein, A., Über einen Fall von primärem Gallertkrebs der Gallenblase. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. 12. Nr. 20. S. 825. 1901.
49. Wells, H., Primary Carcinoma of the liver. Transact. of the pathologic society of Chicago. Vol. 5. Nr. 1. 1901.
50. Williams, H. U., Concerning the new formation of elastic fibrs, especially in the stroma of carcinoma. John Hopkins Hosp. Rep. IX. pag. 291. 1901.

Die Beiträge zur Morphologie der Carcinome beziehen sich in erster Linie auf die Teilungsvorgänge in den Krebszellen. v. Hansemann (19, 20) hält grundsätzlich an der biologischen Bedeutung der asymmetrischen und hypochromatischen Mitosen fest. Zwar giebt er jetzt zu, dass sie auch in anderen Neubildungen, z. B. in Sarkomen vorkommen und scheint auch nicht mehr ganz zu bestreiten, dass sie sich selbst in nichtdestruierenden Neubildungen und „andersartigen Wucherungen“, gelegentlich finden können. Freilich will er die Angaben Stroebes und Galeottis über das Vorkommen asymmetrischer Mitosen bei regenerativen Zellwucherungen in der Kaninchenhornhaut und in Salamanderlarven nicht anerkennen, weil es ihm nicht gelungen wäre, bei Wiederholung der Versuche dieser Autoren ihre Resultate

zu bestätigen. Die Versuche J. Reinkes und seine Abbildungen im Archiv für Entwickelungsmechanik und in seinen Grundzügen der allgemeinen Anatomie berücksichtigt von Hansemann aber nicht, obgleich ich ihn wiederholt darauf aufmerksam gemacht habe und obgleich hier keine Schnittpräparate, sondern Flächenpräparate vorliegen, in denen jede Täuschung ausgeschlossen ist. — Auf der andern Seite behauptet v. Hansemann aber nach, wie vor, dass er sie bisher in keinem Carcinom vermisst habe, eine Angabe, der man ja in dieser subjektiven Form den Glauben nicht verwehren kann. Ich kann dagegen behaupten, dass ich sie in kleinen Carcinomen, die ich in Serien zerlegen konnte, wiederholt vermisst habe und gleiche Angaben finden sich bei Borrmann, Borst, Ribbert u. a. Diese Thatsachen, zusammengenommen mit den oben erwähnten Ergebnissen der Reinkeschen Versuche an Salamanderlarven, beweisen bereits, dass die Anaplasie, die in den abnormen Kernteilungsfiguren zum Ausdruck kommt, nicht die Ursache der Gewebsveränderung, sondern ihre Folge ist. Weil sich die Zellen in überstürzter Weise teilen — und eben erst dann — verharren sie in einem unausgebildeten Zustand. Hansemann hat gegen diese meine Erklärung der Anaplasie, der sich auch Wilms anschliesst, geltend gemacht, dass man doch dann irgendwo noch Zellen finden müsste, die ausgereift sind und nicht im unfertigen Jugendzustand verharren. Ein solcher Vorgang sei aber bisher noch von niemand beobachtet worden. Diese Behauptung ist mir nicht verständlich. Denn man kann doch fast in jedem Carcinom sehen, wie ungleichmässig die Anaplasie ist und wie an manchen Stellen stark anaplastische, an anderen fast ganz homöoplastische Zellen die Neubildung zusammensetzen, dass also in der That an vielen Stellen die Geschwulstzellen „ausgereift" sind. Und im allgemeinen trifft es zu, dass die stärkste Anaplasie dort vorhanden ist, wo die stärkste und überstürzteste Wucherung sich findet. Das scheint mir doch sehr die sekundäre Natur der Anaplasie zu beweisen. — Sieht man von dieser besonderen Deutung der pathologischen Mitosenformen ab, so wird man sich sonst den ausgezeichneten Schilderungen Hansemanns über die Mannigfaltigkeit der Mitosen in Carcinomen und ihre diagnostische Bedeutung nur anschliessen können. Von anderen Autoren haben namentlich noch Krompecher (27) und Nedjelsky (36) eingehendere Studien über die Zellteilungsvorgänge in Carcinomen veröffentlicht. Ersterer hat schon früher in einer Reihe von sorgfältigen Arbeiten ausgeführt, dass die mitotische Mehrteilung nach genau formulierten Formgesetzen verläuft, indem die chromatisch-achromatischen Teilungsstücke in der überwiegenden Mehrzahl eine streng geordnete Verteilung im Raume nach dem Typus der stereometrischen Körper (Tetraëder, Octaëder, Hexaëder) erkennen lassen. Seine neuesten, sich auf 313 Geschwülste (darunter 178 epitheliale) beziehenden Untersuchungen ergaben eine grosse Häufigkeit der Mehrteilungen; so wurde mitotische Zweiteilung in 77 %, mitotische Mehrteilung in 47 % der Fälle gefunden. Im

allgemeinen darf nicht jede Mehrteilung als eine pathologische Form angesehen werden, da sie auch in physiologischen Geweben vorkommen. Wenn er als Ursache der Mehrteilung eine Steigerung der Gewebsernährnng ansieht, so mag dies ja in gewisser Hinsicht richtig sein; doch kann aber auch gerade das Gegenteil — eine Gewebsschädigung — und Störungen im Ablauf der Mitose zur Mehrteilung führen und das scheint gerade in den Geschwülsten der Hauptfaktor zu sein. — Weiter beschäftigt sich Krompecher auch mit dem Vorkommen und der Bedeutung der amitotischen Teilung. Während er sie früher schlechthin als einen degenerativen Vorgang betrachtete, modifiziert er seine Anschauung jetzt dahin, dass nicht alle Arten amitotischer Teilungen diese Bedeutung hätten. Nur die indirekte Fragmentation — wobei das Chromatin vermehrt an der Peripherie des Kernes angehäuft und diffus gefärbt erscheint und wobei unter Schwund der fädigen Struktur mannigfache Kernstücke abgeschnürt werden, die durch Chromatinfäden und Bänder miteinander verbunden sind — lässt er noch als einen regressiven Vorgang gelten, während er die eigentliche direkte Teilung — die direkte Segmentation und Fragmentation Arnolds — als progressive Teilungsarten ansieht. In Übereinstimmung mit Nedjelsky (36), der ebenfalls die direkte Teilung für einen progressiven Prozess hält, sieht er den Beginn der Teilung in einer Vergrösserung der Kernkörperchen, die besonders in den Zellen epithelialer Neubildungen deutlich hervortritt. Auch glaubt er noch in den Geschwülsten an ein und demselben Kern abwechselnd mitotische und amitotische Teilung annehmen zu dürfen und will deswegen keine prinzipielle Unterschiede mehr zwischen mitotischer und amitotischer Teilung anerkennen. — Im Gegensatz zu den mannigfachen Untersuchungen über die Besonderheiten der Kerne und Kernteilungen, haben sich solche über das Verhalten des Zellinhalts immer in bescheideneren Grenzen gehalten, soweit nicht die einzelnen degenerativen Veränderungen in Frage kamen. Dass diese Degenerationen sehr mannigfaltiger Art sind ist, längst bekannt; Hansemann (19) legt einen grossen Wert darauf, dass sie keineswegs immer mit den regressiven Vorgängen übereinstimmen, die der Mutterzelle normalerweise zukommen und sieht darin ein Zeichen von Anaplasie. Wenn also in einem Plattenepithelkrebs der Haut in den Krebszellen Verfettungen auftreten oder in einem Nebennierenkrebs die Zellen schleimige Entartung aufweisen, so soll das in das Gebiet der anaplastischen Vorgänge hineingehören. Das Beispiel mit der Verfettung von Plattenepithelkrebsen stimmt aber wohl sicher nicht, weil kaum zu bezweifeln ist, dass jede im Absterben begriffene oder überhaupt nur stark geschädigte Zelle im stande ist, ja sogar dazu neigt, sich mit Fett zu beladen. Eher könnte man es zugeben für die anderen Fälle, aber auch da ist noch immer eine andere Auslegung möglich. So nimmt z. B. Guicciardi (18) für seinen Fall von primärem Gallertkrebs des Bauchfells bei einem 59jährigen Manne an, dass die zahlreichen mit schleimigen Massen gefüllten und mit Epithel

ausgekleideten Bläschen von Resten embryonalen Epithels ausgingen. Sobald aber nicht nur die regressiven Veränderungen der Krebszellen dem Typus anderer Epithelien entsprechen, sondern auch diese selbst, kommt nicht eine Anaplasie, sondern Metaplasie in Betracht und gerade diese ist in den letzten Jahren wiederholt Gegenstand eingehender Erörterungen gewesen, auf die aber hier nur insoweit eingegangen werden soll, als sie für die Morphologie der Krebse von Bedeutung ist. Dass ausnahmsweise Carcinome verschiedener Organe nicht von normalem Epithel, sondern von einem im Anschluss an chronische Entzündungen metaplastisch gebildeten Epithel ihren Ausgang nehmen und deswegen selbst vorwiegend die Charaktere des metaplastischen Epithels besitzen, ist eine schon lange bekannte Thatsache[1]). Und man hat gerade solche Fälle benutzt, um die Beziehungen zwischen Krebsbildung und chronischer Entzündung zu demonstrieren. Erst unter dem Einfluss der Cohnheimschen Geschwulsthypothese und den Lehren von der Spezifizität der Zellen haben einzelne Autoren begonnen, diese Deutung anzuzweifeln und die Beobachtungen vielmehr im Sinne einer Entwickelung der betreffenden Carcinome von embryonal aberrierten Teilen zu verwerten, so hat z. B. Ernst einen verhornenden Plattenepithelkrebs des Bronchus so aufgefasst und Eichholz (10a) will sogar die Plattenepithelkrebse der Gallenblase als eine Art von Dermoidcarcinome ansehen. Aber diese Anschauungen sind doch nur vereinzelt und selbst solche Autoren, die wie Ribbert und v. Hansemann der Metaplasielehre wenig freundlich gegenüber stehen, sind ihnen nicht beigetreten. Dass in der That echte Metaplasien des Epithels und anderer Gewebe in der Pathologie eine grössere Rolle spielen, als bisher zugegeben wurde, ist besonders von Lubarsch (32, 32a) und seinen Schülern eingehend begründet worden. Die Kasuistik metaplastischer Carcinome hat sich denn auch in den letzten Jahren nicht unerheblich vergrössert. So berichtet Deetz (9) über vier Plattenepithelkrebse der Gallenblase, Pollack (in Lubarsch Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Posen) ebenfalls über zwei Plattenepithelkrebse der Gallenblase; ebenfalls einen Plattenepithelkrebs der Gallenblase beschreibt Mönckeberg (35b). Einen Plattenepithelkrebs der Nierenkelche bei einer 32jährigen Frau, bei der zugleich ausgedehnte Umwandlung des Epithels des Nierenbeckens und des Ureters vorhanden war, beschreibt Kischensky (25), der allerdings zu der Frage, ob die Metaplasie der abführenden Harnwege entzündlicher Natur gewesen und der Krebsbildung vorausgegangen keine bestimmte Stellung nimmt. Noch

---

[1]) Freilich kommt für manche Fälle auch in Betracht, dass die Carcinome von einem Epithel entstanden, das von der Oberfläche aus in Anschluss an Fisteln etc. in die Tiefe drang. Das ist besonders für die Kankroide in Sequesterhöhlen angenommen worden und Sturm (47a) betont dies auch mit Recht für die Kankroide des Schläfenbeins. Im Falle Carola Mayers (35) von primärem Plattenepithelkrebs der Ulna sind metaplastische Vorgänge wohl auch auszuschliessen.

häufiger sind die verhornenden Plattenepithelkrebse der Lunge, sei es, dass sie von der Bronchialschleimhaut ihren Ausgang nehmen oder in tuberkulösen Kavernen entstehen. Zwar sind in den letzten Jahren zufällig keine mir zu Gesicht gekommene Veröffentlichungen darüber gemacht worden. Aber in der Zusammenstellung K. Wolfs (Fortschr. d. Mediz. 1895. Nr. 18 und 19) finden sich unter 31 Lungen- und Bronchialkrebsen allein 16 verhornende Plattenepithelkrebse notiert. Ich selbst habe allein im letzten Sommersemester zwei verhornende Plattenepithelkrebse der Lunge, davon einen in einer tuberkulösen Kaverne sitzend, seziert. — Während nun diese Beobachtungen alle zweifellos sind, sind einige Mitteilungen über Plattenepithelkrebse der Schleimhaut des Corpus uteri unsicherer und mit Recht anzuzweifeln. So hat Gellhorn (17) einen Fall beschrieben, in dem er bei einer 58jährigen Frau eine Kombination eines stark verhornenden Plattenepithelkrebses des Corpus uteri mit Drüsencarcinom der Cervix beobachtete. Er fand im Corpuskrebs nur verhornende Plattenepithelinseln, in dem Cervixtumor dagegen sowohl Plattenepithelstränge, wie solche vom Charakter des Drüsencarcinoms. Da aber im Corpus vorgeschrittenere Stadien vorlagen, als in der Cervix, so meint Gellhorn, dass es sich in den Tumoren des Corpus um die primären Bildungen gehandelt hat. Nach meiner Meinung handelt es sich überhaupt nicht um die Kombination zweier verschiedener Carcinome, sondern es bestand ein primärer Plattenepithelkrebs der Portio, der stellenweise die Charaktere des drüsenartigen Oberflächenkrebses (Krompecher) angenommen hatte und von dem aus sekundäre Knoten im Uteruskörper metastatisch entstanden waren, die eine geringere Anaplasie aufwiesen als der Primärtumor. Auch der Fall von Fr. Lehmann (28), in dem es sich bei einer 56jährigen Frau ebenfalls um die Kombination eines Plattenepithelkrebses mit Drüsencarcinom gehandelt haben und der Plattenepithelkrebs vom Oberflächenepithel ausgegangen sein soll, ist zweifelhaft. Einmal ist nicht genügend beachtet, ob es sich um Pseudometaplasie (Lubarsch) gehandelt hat, worauf auch E. Fraenkel und Wiener (14) mit Recht hinwiesen — dass nämlich nicht echtes Plattenepithel, sondern nur abgeplattetes Krebsepithel vorliegt; andererseits ist auch hier mit der Möglichkeit zu rechnen, dass der Plattenepithelkrebs von der Portio ausging. — Trotzdem soll gar nicht bezweifelt werden, dass auch im Uteruskörper echte primäre Kankroide (Plattenepitheliome) vorkommen. — In den Fällen von Gallenblasenkrebs ist dagegen eine andere Entstehung als vom metaplasischen Epithel aus nicht denkbar, wie besonders Deetz, Lubarsch (32) und Moenkeberg (35b) ausgeführt haben. Es bliebe nur noch die Möglichkeit, dass das Krebsepithel selbst metaplasiert wird; dass also, während sich ein Krebs vom Cylinderepithel aus entwickelt, durch irgend welche Einflüsse die wuchernden Cylinderepithelzellen zur Metaplasie veranlasst werden. Das würde sich mit den Anschauungen Lubarschs (32a) und Beneckes (4), dass die Zellen bei der Teilung in ein mehr undifferen-

ziertes Stadium übergehen und dann durch äussere Einflüsse (Druck u. s. w.) besonders leicht modifiziert werden können, gut vereinigen lassen. Indessen ist es doch schwer, sie für alle Fälle wahrscheinlich zu machen, sie könnte höchstens für einen Fall von Deetz und den von Moenckeberg plausibel gemacht werden. Anders steht es dagegen mit solchen Fällen, in denen nur einzelne Abschnitte eines Krebses metaplastische Veränderungen aufweisen. So hat A. Stieda (47) in einem Psammocarcinom des Uterus echte Plattenepithelinseln mit Stacheln und Riffeln, Pollack ebensolche in Lungenmetastasen eines Cylinderepithelkrebses des Magens gefunden und Emanuel hat in einem Fall, wo er neben einem Drüsenkrebs des Uteruskörpers einen Hornkrebs fand, angenommen, dass auch hier erst die Metaplasie im Tumor entstand, da er Übergänge zwischen normalen Krebszellen und Plattenepithelien fand. Wenn man auch im Emanuelschen Fall über die Deutung streiten kann, so ist in den beiden Fällen von Stieda und Pollack — besonders letzterem — eine andere Deutung als die einer Metaplasie von Krebszellen ausgeschlossen. — Von den degenerativen Veränderungen in Krebsen seien hier nur die selteneren und interessanteren hervorgehoben. Über einige seltenere Fälle von verschleimenden Krebsen berichten Fischer, Guicciardi und Treutlein. O. Fischer (13) berichtet über ein primäres Carcinoma myxomatodes der Speiseröhre. Diese Krebse sind äusserst selten und Fischer konnte nur noch einen gleichen Fall in der Litteratur auffinden, und nimmt an, dass diese Krebse von den Schleimdrüsen der Speiseröhre ihren Ausgang nehmen. Dass dagegen die Gallenblasenkrebse nur sehr selten schleimige Entartung darbieten, wie Treutlein (48) meint, kann ich nicht ganz zugeben. Treutlein beobachtete einen derartigen Fall bei einer 73jährigen Frau und giebt an, dass nur in 8,3 % aller Fälle von Gallenblasenkrebs schleimige Entartung vorkommt. Nach meinen Erfahrungen ist geringe Schleimproduktion in Gallenblasenkrebsen keineswegs selten, aber auch stark verschleimende infiltrierende Krebse habe ich unter 15 Fällen dreimal beobachtet. In dem Fall Guicciardis (18) würde man es allerdings mit einem sehr ungewöhnlichen Fall zu thun haben. Er fand bei einem 59jährigen Mann einen Gallertkrebs des Bauchfells. Das verdickte Netz war in eine Gallertmasse von alveolärem Bau umgewandelt, auf deren Oberfläche sich zahlreiche mit schleimiger Substanz gefüllte Bläschen fanden. Er nimmt an, dass der Krebs von Resten embryonalen Epithels ausging. Unbedingt nötig ist die Annahme nicht, da thatsächlich Metaplasie des Pleura- und Peritonealepithels in sehr hohe, cylindrische Zellen vorkommt und es nicht ausgeschlossen scheint, dass diese Zellen auch Schleim produzieren, besonders seitdem Lubarsch (33) sogar in papillären Hervorragungen der Herzklappen verschleimendes Cylinderepithel gefunden[1]). — Verkalkungen in Carcinomen

[1]) Auch muss man ja in solchen Fällen immer mit der Möglichkeit rechnen, dass der eigentliche primäre Tumor übersehen worden und im Bauchfell selbst nur Metastasen vorlagen.

werden meist als etwas seltenes angesehen. Nur in Cystocarcinomen des Eierstocks gelten sie als häufiger; hier treten sie meist in Form geschichteter Kugeln auf, wonach man dann die Geschwülste als Psammocarcinome bezeichnet. In anderen Teilen des weiblichen Geschlechtsapparats wurden dagegen diese Psammocarcinome mit Ausnahme der Mamma bisher nicht beobachtet, nur Lubarsch hatte im ersten Jahrgang dieser Ergebnisse kurz einen Fall von Psammocarcinom des Uterus erwähnt. Neuerdings hat dann Schmit (45) einen Fall von Psammocarcinom des Uterus bei einer 73jährigen Frau untersuchen können und A. Stieda berichtet über zwei Fälle, einen bei einer 70jährigen und einen bei einer 40jährigen Frau. Beide Autoren stimmen darin überein, dass die verkalkten Kugeln aus degenerierten Krebsepithelperlen sich bilden. — In allen übrigen Krebsen scheint man dagegen die Verkalkungen im Krebsparenchym als etwas sehr seltenes zu betrachten. Hansemann erwähnt sie überhaupt kaum, andere Autoren pflegen jeden einzelnen Fall als etwas ganz besonderes zu beschreiben. So berichtet P. Linser (30) wieder über verkalkte Epitheliome und Endotheliome. In dem einen Fall sass das zum Teil sehr stark verkalkte Epitheliom an der linken Wange einer 52jährigen Frau, in dem anderen handelte es sich um ein verkalktes „Endotheliom“ der rechten Wade bei einer 44jährigen Frau. Die Tumoren waren fast vollständig verkalkt und mussten durchsägt werden. Im zweiten Falle waren reichlich hyaline Komplexe um centrale Gefässe gruppiert. Zwischen den verkalkten hyalinen Massen lagen netzförmig untereinander zusammenhängende Züge von ovalen und spindeligen Zellen, die einen carcinomatösen Bau aufwiesen. Linser hält trotzdem die Neubildung für ein Endotheliom der Kapillaren mit nachfolgender Verkalkung der Geschwulstzellen [1]). Doch scheint hier keineswegs ausschliesslich im Geschwulstparenchym die Verkalkung gesessen zu haben, sondern auch im Stroma, den hyalinen Strängen und Balken. — Während solche in grosser Ausdehnung verkalkte Carcinome allerdings recht selten sind — ich habe freilich ebenfalls ein fast völlig verkalktes Carcinom der Unterkieferhaut und eines der Rektalschleimhaut beobachtet —, sind Verkalkungen in mässiger und geringer Ausdehnung ausserordentlich häufig. Ich habe (Arbeiten aus dem pathol. Inst. zu Posen S. 42) besonders auf die Häufigkeit der Verkalkungen in Lippenkrebsen und denen der Mundhöhle aufmerksam gemacht; so fand ich unter 25 Krebsen der Ober- und Unterlippe achtmal Verkalkungen von Hornnestern. Ausgedehnte Verkalkungen sind aber auch keineswegs selten in Mammakrebsen, ausnahmsweise fand ich sie auch in Magen- und Darmkrebsen, ferner in Krebsen der Schilddrüse und allen möglichen Carcinomen mit verhornendem Plattenepithel (Speiseröhre, Lungen- und Gallenblasenkrebs). Fast

[1]) Die Diagnose „Endotheliom“ scheint mir keineswegs sichergestellt; vielmehr hat es sich nach der Beschreibung um ein stark anaplastisches Carcinom vom Typus des Krompecherschen drüsenartigen Oberflächenkrebs gehandelt.

immer betreffen die Verkalkungen das Geschwulstparenchym; entweder sind noch deutlich erkennbare geschichtete Zellperlen oder zerfallene Zellen und Zellprodukte (hyaline Kugeln u. s. w.) Sitz der Kalkablagerungen. Das ist stets der Fall, wenn die Verkalkung eine grössere Ausdehnung erlangt. Verkalkungen im Stroma (von Blutgefässen) spielen in Carcinomen nur eine ganz untergeordnete Rolle. Auch in dem Falle Kirchenskys, von Plattenepithelkrebs der Nierenkelche, in dem eine besonders grosse Neigung der Krebsperlen zur Verkalkung in den Tumoren der Niere, der Knochen und Gelenke vorhanden war, schloss die Verkalkung an eine Art hyaline Entartung des Krebsparenchyms an und erstreckte sich mitunter auf ganze Alveolen. In gewisser Beziehung stellt somit diese Verkalkung eine Art von Heilungsvorgang dar, worauf noch unten näher eingegangen werden wird. — Zu den seltensten degenerativen Veränderungen in Krebsen gehört die Amyloidablagerung und das Vorkommen von Corpora amylaca (versicolorata). Hansemann erwähnt ihr Vorkommen auch in Harnblasenkrebsen. Derselbe Autor spricht auch von hyalinen Zelleinschlüssen, die dem Amyloid nahe ständen, dadurch, dass sie die Gentianaviolettreaktion, aber nicht die Jodreaktion gäben. Mit Recht trennt er sie von dem eigentlichen Amyloid im Stroma von Geschwülsten. Ob in dem Fall von W. Burk (8) von metastasierendem Schilddrüsentumor mit mächtigen Amyloidschollen im Primärtumor und den Metastasen ein richtiges Carcinom vorlag und ob die Schollen aus typischem Amyloid bestanden, lässt sich nach der kurzen Mitteilung nicht beurteilen. Der kurzen Schilderung nach gewinnt man mehr den Eindruck, als ob es sich um eine amyloide Umwandlung der kolloiden Ausfüllungen von Schilddrüsenfollikel handelt, was ja ausserordentlich eigenartig wäre. — Wenn sonst in Carcinomen Amyloidablagerung auftritt, ist der Sitz ausschliesslich im Stroma — in Bindegewebsbalken oder Blutgefässen —, sei es, dass rein lokale Amyloidablagerung vorliegt oder dass im Gefolge des Carcinomzerfalls allgemeine Amyloidentartung eintritt und dann auch die Gefässe der Primärgeschwulst und ihrer Metastasen ergreift, wie ich das in einem Fall von Gallenblasenkrebs (S. N. 420. 00.) besonders ausgeprägt gefunden habe. —

Wenden wir uns zu den Besonderheiten des Stromas der Carcinome, so seien zunächst die neueren Untersuchungen über das Verhalten des elastischen Gewebes im Krebsstroma erwähnt. Zuerst wurde im Anschluss an einen Vortrag von Jores über die Regeneration des elastischen Gewebes auf der Pathologen-Versammlung in Aachen (Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. Bd. III, Berlin 1901) von Hansemann und Lubarsch erwähnt, dass auch in bösartigen Geschwülsten eine Neubildung von elastischen Fasern vorkommt. Lubarsch teilte mit, dass er besonders in einem Magen- und einem Dünndarmkrebs reichliche Neubildung elastischer Elemente gesehen. Dann machte Abel (1) die Angabe, dass in beginnenden Portiocarcinomen das elastische Gewebe frühzeitig schwände, direkt zerstört würde und suchte diese Beob-

achtung sogar in diagnostischer Richtung zu verwerten. Systematische Untersuchungen wurden dann von Williams (50) und Inouye (23) vorgenommen. Williams konnte nur in wenigen Fällen mit Sicherheit eine Neubildung elastischer Fasern im Krebsstroma auffinden, in vielen Fällen konnte ein sicheres Urteil darüber, ob die gefundenen Fasern nur Reste des alten elastischen Gewebes oder neugebildet seien, nicht abgegeben werden. Eine ganz sichere Vermehrung beobachtete er eigentlich nur in Krebsmetastasen der Leber, während er bei Krebsen der Lymphknoten, des Ductus thoracicus, der Venen, des Gehirns und der Mamma zu einem negativen oder zweifelhaften Resultat kam. Seiner Angabe, dass sich die Carcinome der Lungen, Haut, des Magens und Rektums zur Entscheidung der Frage nicht gut eigneten, wegen des Reichtums der normalen Organe an elastischen Fasern, kann ich nicht ganz zustimmen; eine Vermehrung lässt sich hier gut beurteilen in den in der Schleimhaut gelegenen Abschnitten der Carcinome, weil hier normalerweise nur sehr wenig und dünne elastische Fasern vorhanden sind. Auch der Fall Meinls (35a) beweist das. — Inouye (23), der 20 Fälle von Magenkrebs auf das Verhalten des elastischen Gewebes untersuchte, fand meist eine Verdrängung und Zerstörung der Fasern durch das Carcinom, und zwar um so vollständiger, je rascher das Wachstum der Neubildung war. Selten konnte er auch eine Neubildung feiner Fasern innerhalb des Carcinoms nachweisen. Die Neubildung ging dann immer vom elastischen Gewebe der Blutgefässe aus. — Von weiteren, wesentlich das Krebsstroma betreffenden Eigentümlichkeiten, sei das Vorkommen acidophiler (eosinophiler) Leukocyten und Riesenzellen erwähnt. Feldbausch (12) untersuchte eine Anzahl Carcinome verschiedenster Herkunft (Mamma- und Uteruskrebs, Penis-, Harnblasen- und Unterlippenkrebs) auf das Vorkommen eosinophiler Leukocyten. Vollkommen vermisste er sie fast nie, in Epitheliomen (Kankrooiden) waren sie stets vorhanden, während der Befund in Drüsenkrebsen sehr wechselnd war. Was ihr topographisches Verhalten zum Geschwulstgewebe anbetrifft, so findet man sie vornehmlich in dem zwischen den Krebsnestern liegenden Bindegewebe, selten nur zwischen den Krebszellen durchwandernd; namentlich in den Hautkankroiden bilden sie oft förmlich einen Wall gegen die in die Tiefe wuchernden Epithelzellen. Ihr Auftreten steht oft im Zusammenhang mit entzündlichen Vorgängen und Zerfallserscheinungen im Krebsgewebe; jedenfalls ist ihre Menge von gewissen Entwickelungsstadien der Tumoren abhängig; je jünger die Neubildung, umsomehr eosinophile Zellen scheinen vorhanden zu sein, während sie mit zunehmendem Zerfall des Krebses immer spärlicher werden, um in stark zerfallenen sogar ganz zu fehlen. Eine lokale Entstehung der eosinophilen Zellen im Geschwulststroma hält Feldbausch für ausgeschlossen und nimmt vielmehr an, dass sie aus dem Blute ausgewandert sind und sich dort anhäufen, wo ein besonderer Reiz auf sie einwirkt. — Den Riesen-

zellen in Carcinomen war schon wiederholt Aufmerksamkeit geschenkt worden; namentlich hatte sich E. Krückmann unter meiner Leitung eingehend mit ihnen beschäftigt, wobei er zu dem Resultat kam, dass sowohl epitheliale, dem Krebsparenchym angehörige, wie richtige Fremdkörperriesenzellen in ihnen vorkommen. Während Audry (2) hauptsächlich nur weiteres kasuistisches Material beibringt — er fand in zwei Fällen von Kankroiden epitheliale Riesenzellen — haben sich Becher (3) und Petersen (40) eingehender mit dem Vorkommen und der Bedeutung der Riesenzellen in Krebsen beschäftigt. Beide Autoren stimmen zunächst der von Krückmann bezw. Lubarsch vertretenen Meinung zu, dass den Riesenzellen in Carcinomen die Bedeutung von Fremdkörperriesenzellen zukommt. Petersen betont besonders, dass auch solche Riesenzellen, die weder selbst Fremdkörper enthalten, noch in der Nähe solcher liegen, doch auf Fremdkörperwirkung zu beziehen sind und nennt sie „toxische Riesenzellen". In Bezug auf ihre Entstehung vertreten sowohl er wie Becher den Standpunkt, dass sie bindegewebiger, epi- und endothelialer Herkunft sein können, ebenso erkennen sie eine uni- und multicelluläre Entstehung an. Ihre Hauptbedeutung sehen sie darin, dass sie einen lokalen Heilungsprozess einleiten können. Becher betont besonders, dass der durch ihr Auftreten eingeleitete Prozess zur völligen Organisation von Perlkugeln führen kann, so dass an Stelle von Krebsnestern junges Bindegewebe tritt. Auch hierin stimmen Petersens Beobachtungen mit ihm überein. Während aber Becher meint, dass diese Art Spontanheilung besonders durch voraufgehende langandauernde entzündliche Prozesse begünstigt wird, nimmt Petersen mehr eine Wirkung bestimmter Schutzstoffe an, die der Körper ebenso wie gegen Bakterien auch gegen die Krebszellen bereiten soll. Gerade die Thatsache, dass die Heilungsvorgänge sich vor allem an den ersten, vom Primärtumor sich ablösenden Metastasen abspielen, spricht für diese Auffassung. Petersen sieht daher in den Riesenzellen nicht eigentlich die Elemente, die die Heilung herbeiführen, sondern die sie nur begleiten; auch das Auftreten epithelialer Riesenzellen ist nur der Ausdruck des beginnenden Zerfalles der Carcinomzellen, ähnlich wie auch bei den Regenerationsvorgängen des Epithels in das Bindegewebe verlagerte Epithelzellen vor ihrem Zugrundegehen noch zu Riesenzellen verschmelzen. — Auch ich kann nach meinen sehr zahlreichen Beobachtungen über das Auftreten von Riesenzellen in Carcinomen nur die Ansicht vertreten, dass sie nicht eigentlich die Heilung einleiten, sondern höchstens durch Fortschaffung und Zerstörung zerfallener Krebszellen dieselbe befördern. Sie treten eben immer erst dort auf, wo schon die Carcinomzellennester dem Absterben geweiht sind und deswegen findet man sie so besonders häufig in stark verhornenden Krebsen und vor allem in den verkalkenden Epitheliomen, in denen ich sie nie vermisst habe. Die Ursache der partiellen Spontanheilung liegt also in anderen, noch schwer nachweis-

baren Momenten; und das Auftreten der Riesenzellen ist nur die Folge davon, braucht aber sicher nicht unter allen Umständen mit der Krebswucherung und dem Krebszerfall in direktem Zusammenhang zu stehen. So habe ich in einem Portiocarcinom, das zwischen den Cervixdrüsen wucherte, gerade eine Anhäufung von Riesenzellen um zerfallende Cervixdrüsenschläuche gefunden. Sicher kann man aber im Auftreten zahlreicher Riesenzellen, ebenso wie im Vorkommen ausgedehnter Verkalkung ein Zeichen für partielle Krebsteilung sehen.

Zur Physiologie der Carcinome liegen neue Arbeiten von Wichtigkeit nicht vor. M. B. Schmidt (44) hatte eine Reihe von Beispielen beigebracht über die Sekretionsvorgänge in Leber- und Schilddrüsenkrebsen und diese später auch gegen Hansemanns Anaplasielehre verwendet. Inzwischen haben sich die Beispiele über Produktion von Galle in Lebercarcinomen und von Kolloid in Schilddrüsenkrebsen gemehrt — ich erwähne hier nur noch die Fälle von Fütterer (16) — und es wird allgemein anerkannt — auch von Hansemann, Borst u. a. —, dass den Krebszellen die gleichen oder ähnliche Funktionen zukommen können, wie ihren Mutterzellen; die Abweichung von dem morphologischen Typus und der physiologischen Funktion ist es ja gerade, was Hansemann als Anaplasie bezeichnet. Trotzdem kann, wie ich wiederholt betont habe und wie Borst nunmehr ebenfalls lehrt, die Funktion der Geschwulstzellen, schon aus den morphologischen Gründen ihres Baues, dem Gesamtorganismus nur ausnahmsweise zu Gute kommen, eben nur dann, wenn ausschliesslich eine innere Sekretion vorliegt und die Sekretionsprodukte direkt in die Blut- oder Lymphbahn übergeführt werden — deswegen wären also auch die Zellen der primären Schilddrüsen-, Pankreas- und Nebennierenkrebse noch im stande, den Ausfall der Organfunktion zu verhindern, so dass die Ausfallserscheinungen nicht eintreten. Ob dies auch für Nierenkrebse der Fall ist, wie Hansemann meint und ob namentlich die beiden von Hansemann dafür zum Beweise angeführten Fälle genügen[1]), mag dahin gestellt bleiben. Auch ist es keineswegs sichergestellt, dass das von den Krebszellen produzierte Sekret qualitativ völlig mit dem der normalen Zellen übereinstimmt — also z. B. die in Leberadenomen und -Carcinomen vorkommenden grünen, gallenfarbstoffhaltigen Abscheidungen auch chemisch die gleiche Zusammensetzung wie normale Galle aufweisen. Bei der Schilddrüse liegt allerdings eine interessante

---

1) Hansemann (19. S. 182) fand in 2 Fällen von primärem Krebs einer Niere keine kompensatorische Hypertrophie der anderen und will daraus schliessen, dass die Zellen des Nierenkrebses noch funktioniert hätten. Der Schluss ist sicher nicht zwingend, weil das Ausbleiben der kompensatorischen Hypertrophie eine Folge der Carcinomanämie und -kachexie gewesen sein kann, wie ja auch sonst kompensatorische Wucherungen ausbleiben, wenn der Allgemeinzustand des Organismus darniederliegt.

Beobachtung K. Ewalds[1]) vor, dass auch in den Metastasen eines Schilddrüsenkrebses Jod vorhanden war, das nach Baumanns Untersuchungen ja in der normalen Schilddrüse eine so bedeutsame Rolle spielt. Erörterungswert ist auch die Frage, ob in Mammakrebsen richtige Milch secerniert wird. Es ist ja keine Frage, dass man öfters aus Mammakrebsen eine milchige Flüssigkeit hervordrücken lässt, die nicht ohne weiteres mit der sogenannten „Krebsmich" identifiziert werden kann. Es sind oft gerade noch kaum zerfallene feste Krebse, aus denen sich solche Milch entleert, sie hat mitunter auch direkt kolostrumartige Beschaffenheit. Es ist in dieser Hinsicht von grossem Interesse, dass Ritter (42) in Drüsengängen bei Mammakrebsen Zellen nachgewiesen hat, die er mit Kolostrumkörperchen identifiziert. Das beweist freilich zunächst nur, dass in den noch erhaltenen, nicht gewebigen Drüsenabschnitten Sekretion besteht; aber das Vorkommen gleichartiger Zellen in krebsigen Schläuchen geht sowohl aus Ritters, wie aus Goldmanns Schilderungen hervor, sodass ich in der That eine Milchsekretion in Mammakrebsen für erwiesen erachte, wenn ich auch sonst allen den Schlussfolgerungen Ritters über die „verschleppten Zellen" nicht zustimmen kann. — Dass dagegen, wie E. Schwalbe (46) meint, sich die Zellen von Krebsmetastasen in gewissem Sinne dem Orte der Metastase funktionell anpassten, halte ich nicht für richtig. Die Beobachtungen, dass nämlich sowohl in primären wie metastatischen Leberkrebsen eisenhaltiges Pigment vorkommt — was ich allerdings auch nicht selten gesehen habe —, zwingt aber auch keineswegs zu dieser Deutung. Die Verteilung des Eisens in den Krebszellen und die Lage der eisenhaltigen Krebszellen in den Metastasen weisen nach Schwalbe auf eine Analogie mit eisenhaltigen Leberzellen hin und machen es wahrscheinlich, dass die Krebszellen die gleiche Funktion ausüben, wie normale Leberzellen. Allein thatsächlich sprechen die Beobachtungen doch nur für die phagocytären Eigenschaften der Krebszellen — sie sind im stande allerlei Zellen, Blutkörperchen und Leberzellen — aufzunehmen und umzuwandeln oder auch die Zerfallsprodukte dieser Zellen zu inkorporieren. Denn man findet derartige eisenpigmenthaltige Krebs- und Stromazellen nicht nur in Leber-, sondern auch Magen-, Haut- und Nierenkrebsen, wo doch die Zellen des normalen Gewebes keineswegs die Funktion haben, rote Blutkörperchen zu zerstören. Auch habe ich in Leberzellenmetastasen mitunter braunes (eisenfreies) und Gallenpigment gefunden, das dorthin nur durch Zerfall der alten Leberzellen gelangt sein konnte. Wenn man, was zuzugeben ist, gerade in Leberkrebsen verhältnismässig oft und wohl überhaupt am häufigsten Eisenpigment finden kann, so liegt das augenscheinlich am Blutreichtum und der Dünnwandigkeit der Blutgefässe dieses Organs.

Nicht unwichtige Arbeiten liegen endlich vor über das Wachstum

1) Wien. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 11.

und die Histogenese der Carcinome. Nachdem bereits Hauser, wie er neuerdings (21) wieder betont, durch die Benutznng der Bornschen Plattenmodellierungsmethode ein klares Bild vom Bau und Wachstum der Carcinome — speziell der Magen- und Darmkrebse — gegeben, ist es vor allem das Verdienst Petersens, der sich anfangs der Mitarbeiterschaft Licherts (29) bediente, gewesen, ausgedehnte Untersuchungen nach dieser Richtung hin vorzunehmen. Seine vorzüglichen Plattenmodelle, die er in Aachen demonstrierte, gaben in der That ein vollkommen klares Bild vom Bau der Carcinome. Petersen (37, 38, 39) unterscheidet danach zwei verschiedene Wachstumsarten der Carcinome, 1. das unicentrische, 2. das multicentrische Carcinom. Im ersteren Fall beginnt die Epithelwucherung an einer einzigen Stelle und greift von hier aus auf die ganze Umgebung und damit auch auf das Nachbarepithel über. Dabei können Bilder entstehen, die eine aktive Wucherung des Nachbarepithels vortäuschen können. Beim multicentrischen Krebs beginnt dagegen die Epithelwucherung an verschiedenen Stellen und das Wachstum des Krebses erfolgt durch Bildung immer neuer selbständiger Carcinomherde in der Umgebung des Haupttumors, die sekundär mit ihm verschmelzen. Da die von jedem Krebsherd ausgehenden Zellen kontinuierlich weiterwachsen, so bilden sie schliesslich einen einheitlichen zusammenhängenden Stamm, der nach allen Seiten Ausläufer sendet. Nur selten findet ein diskontinuierliches Wachstum statt; darin bestätigen also Petersens an Hautkrebsen gewonnenen Resultate vollkommen die älteren Untersuchungen Hausers. Es ergiebt sich daraus einerseits, dass zwischen den multicentrischen Carcinomen und gewissen primären multiplen Carcinomen keine scharfen Grenzen bestehen, andererseits auch sich die Randpartien grösserer multicentrischer Carcinome zum Studium der Histogenese eignen. Petersens Untersuchungen wurden auch von Honda (22), der unter v. Hansemann arbeitete, für Krebsmetastasen bestätigt. Er stellte von drei sehr kleinen Lebermetastasen eines Magen- bezw. zweier Gallenblasenkrebse Wachsmodelle fertig und stellte daran folgendes fest: 1. Die Parenchyminseln kleiner Lebermetastasen stellen im Modell eine durchaus zusammenhängende Masse dar, d. h. auch die auf Schnitten rings von Bindegewebe umgebenen Zellhaufen, hängen in Wirklichkeit kontinuierlich zusammen. 2. Das weitere Wachstum der Metastasen erfolgt durch kontinuierliche Epithelwucherung und Verschmelzung kleiner Metastasen in der Peripherie. Diskontinuierliches Wachstum wurde nicht beobachtet. — Diese Untersuchungen, die nach vielen Richtungen von grundsätzlicher Bedeutung sind, sind in vieler Hinsicht bedeutungsvoller als die mühevollen mikroskopischen Untersuchungen Borrmanns (2), die sich besonders eingehend mit dem Wachstum der Magenkrebse beschäftigen. Borrmann vertritt durchaus den Standpunkt Ribberts, dass die Krebse, wie alle anderen echten Neoplasmen nur aus sich herauswachsen. Eine krebsige Infektion der benachbarten Epithelien und ein Wachstum, dass

durch immer ausgedehntere Einbeziehung solcher Nachbarteile in den Tumor zu stande komme, leugnet er ganz. Auch giebt es für ihn auf Grund seiner ausgedehnten, sich auf 63 Fälle von operierten Carcinomen stützenden Untersuchungen nur unicentrische Magenkrebse, ohne dass er übrigens das Vorkommen multicentrischer für gänzlich ausgeschlossen halten will. Ich glaube, dass an ihrem Vorkommen gar nicht zu zweifeln ist. Petersen hat mit Recht betont, dass zwischen den multicentrischen und den multiplen primären Krebsen einer und derselben Organoberfläche kein grundsätzlicher Unterschied besteht. Da nun zweifellos multiple primäre Carcinome der Magenschleimhaut gar nicht so selten vorkommen, so ist auch die Existenz multicentrischer Carcinome hier äusserst wahrscheinlich. Unter den multiplen polypösen Krebsen habe ich solche gesehen, in denen neben dem grössten Tumor kleine carcinomatöse Polypen in so unmittelbarer Nähe waren, dass im mikroskopischen Bilde in der Tiefe auch eine Verschmelzung beider Knoten stattfand. Im übrigen betont Borrmann in Übereinstimmung mit Hauser, dass das Wachstum der Magenkrebse ein kontinuierliches ist, so dass auch die in Schnitten scheinbar isoliert liegenden Zapfen und Alveolen überall mit anderen in Zusammenhang stehen, somit also der ganze Krebs ein zusammenhängendes Ganze bildet. Eine diskontinuierliche Metastasierung fand er nicht und hält sie für sehr selten. Was die weiteren Wachstumsverhältnisse anbetrifft, so legt er ein grosses Gewicht auf die frühzeitige Verbreitung der Carcinomzellen in den Lymphbahnen der Schleimhaut, was ja sicher richtig und vielleicht noch nicht genügend hervorgeboben ist, wenn auch Borrmann entschieden übertreibt, indem er S. 211 schreibt: „. . . Niemand scheint aber bisher daran gedacht zu haben, dass die Carcinomzellen auch in den Lymphbahnen der Schleimhaut wachsen können.“ Die Bedeutung freilich, die er der Verbreitung in den Schleimhautlymphbahnen, auch für die Morphologie der Carcinome beilegt, hat niemand bisher vertreten und, wie ich glaube, mit Recht. Dass in der That die Morphologie des „Adenoma malignum“ darauf zurückzuführen ist, „dass die Carcinomzellen einschichtig auf der Wand der Lymphbahnen sich festsetzen und in einer Schicht auf ihr entlang wachsen“, halte ich nicht für richtig und durch Borrmanns Untersuchungen keineswegs für voll bewiesen. Richtig ist allerdings, dass alle möglichen Carcinome, da wo sie sich einschichtig in Lymphbahnen entwickeln, stellenweise drüsenartige Hohlräume erzeugen können; keineswegs entstehen dann aber so regelmässige Bilder, wie sie in manchen „malignen Adenomen“ vorliegen. Ganz besonders bei den polypösen Adenocarcinomen des Magens, in denen die polypösen Teile in der Schleimhaut nur durch eine Vermehrung der präformierten Drüsen entstanden sein können[1]), ist die Übereinstimmung

[1]) Borrmann würde allerdings diese Bilder wohl auch so erklären, dass die polypösen Schleimhautabschnitte dadurch entstanden, dass von unten her die Krebszellen in die Schleimhaut wuchsen, sich in den Lymphbahnen ausbreiteten und die drüsigen Abschnitte zerstörten.

der mukösen drüsigen Abschnitte mit den submukösen eine so vollständige, dass man nicht gut annehmen kann, dass beide in verschiedener Weise sich bildeten. Für Borrmann ist allerdings die Annahme von grosser prinzipieller Bedeutung, da er nur so die Auffassung durchführen kann, dass eine Dehnung und Durchbruch der Membrana propria der Drüsen nur denkbar ist, wenn die Epithelien vorher mehrschichtig geworden sind. Bei dieser Annahme kann man allerdings die Bilder, wie sie das sogen. Adenoma malignum darbietet, nicht gut anders erklären, wie Borrmann. Aber ich glaube nicht, dass dies richtig ist. Zunächst sehen wir doch, dass bei einfachen Drüsenwucherungen bereits Schlängelungen von Drüsen auftreten, die ohne Dehnung der Membrana propria nicht entstehen können, und in denen eine Mehrschichtigkeit des Epithels zu keiner Zeit nachweisbar ist. Man kann nun ferner bei mässigen Drüsenwucherungen, wie sie im Anschluss an chronische Magenkatarrhe, in Stauungsmagen u. s. w. vorkommen, mitunter auch Drüsenschläuche unterhalb der Muscularis mucosae finden, die sicherlich durch eine Art Abschnürung dorthin gelangten. Es ist durchaus möglich, dass bei fortgesetzter Einwirkung weiterer Schädlichkeiten durch immer fortgesetzte Teilung und Abschnürung von Drüsen, darauf folgendes Einwuchern in die Lymphspalten ein adenomatöser Krebs entsteht. — Im übrigen hat Borrmann mit vieler Sorgfalt das Wachstum der Magencarcinome durch die verschiedenen Teile des Magens verfolgt; er legt besonders grosses Gewicht darauf, dass viele Bilder, die einen Übergang von Drüsen in Krebsstränge erweisen sollen, dadurch zu erklären sind, dass Krebsstränge von unten nach oben wachsend sich mit Drüsen vereinigen (Ribberts sekundäre Vereinigung) oder dass sogar eine vollkommene Verdrängung und Ersatz von Drüsenepithelien durch nach oben wachsende Krebsepithelien unter Wahrung der Form der Drüse stattfindet. In Übereinstimmung mit Lubarsch und gegen Lohmer (31) betont er jedoch, dass solche sekuundären Vereinigungen in Magenkrebsen sehr selten vorkommen und die Membrana propria der Drüsen lange Widerstand leistet. — Borrmanns Untersuchungen sind nach dieser Richtung gewiss sehr wertvoll und in vieler Beziehung überzeugend; nur kann ich ihm grundsätzlich in einer Argumentation nicht beistimmen, soweit er nämlich stets die kleinsten Krebszüge und Röhren auch für die jüngsten erklären will. Für das, was Borrmann zu beweisen am Herzen liegt, ist diese Voraussetzung allerdings wichtig, unbedingt richtig ist sie aber ebensowenig, wie ein früher, ziemlich oft vorgetragener Satz, dass das Alter eines Carcinoms nach seiner Grösse beurteilt werden könnte. Auch sehr kleine Krebsstränge, die in der Peripherie liegen, können die ältesten sein,

Allein, wenn man, wie ich das in mehreren Fällen beobachtet habe, neben den krebsigen Polypen auch solche findet, die zwar sonst morphologisch vollständig mit ihnen übereinstimmen, aber nur in der Schleimhaut liegen und scharf mit der Muscularis mucosae abschneiden, ist diese Annahme doch unhaltbar.

indem zunächst der Gewebswiderstand eine grössere Entfaltung hindert und erst in tieferen Schichten eine grössere Ausbreitung ermöglicht wird. Es ist eben ausserordentlich unangenehm und erklärt den Widerstreit der Meinungen, dass wir irgend welche zuverlässige und beständige Kriterien für die Beurteilung des Alters von Geschwulstbestandteilen nicht besitzen. In manchen Fällen ist der Grad der regressiven Veränderungen und der anaplastischen Vorgänge von Wichtigkeit, lässt aber in anderen auch wieder in Stich. — Mit grossem Recht hat Borrmann hervorgehoben, was von anderer Seite vielleicht noch nicht so scharf betont worden ist, dass die verschiedenen Formen des Carcinoms — er unterscheidet beim Magenkrebs sechs Formen (Carcin. solidum, Cylinderzellenkrebs, diffuses polymorphzelliges Carcinom, Adenoma malignum, Mischformen) — in erheblicher Weise mit abhängig sind von dem Wachstumsmodus. Es sind sechs Punkte, durch die die Morphologie der Magencarcinome bestimmt wird: 1. Das Vordringen der Krebszellen auf dem Wege der Saftspalten und Lymphbahnen. 2. Die Form der wachsenden Zellen. 3. Die Wachstumsschnelligkeit. 4. Das Verhalten der Tumorzellen auf dem neuen Boden, speziell der Wand der Lymphbahnen. 5. Sekretionserscheinungen und regressive Veränderungen. 6. Das Verhalten der dem Tumor benachbarten Gewebe. — Besonders wird man ihm darin zustimmen müssen, wenn er schreibt, dass die Morphologie der Carcinome kein Urteil darüber gestattet, aus welchen Zellen der Magenschleimhaut die Neubildung ausgegangen ist.

Hätte Krompecher (26) diesen Grundsatz berücksichtigt, wäre er kaum zu der Meinung gekommen, dass der drüsenartige Oberflächenepithelkrebs der Haut und Schleimhäute histogenetisch durch ausschliessliche Wucherung der Cylinderzellenschicht des Stratum Malpighii charakterisiert sei. Ich selbst habe zwar früher gelegentlich (Virch. Arch. Bd. 135) die gleiche Anschauung für gewisse Hautkrebse geäussert, sie später aber ganz fallen lassen. Zunächst sind eigentlich alle Krebse der mit geschichtetem Plattenepithel bedeckten Häute durch ausschliessliche Wucherung der Cylinderzellenschicht charakterisiert; denn alle wuchernden Zellen sind Abkömmlinge der basalen Cylinderepithelien. Das eigenartige des drüsenartigen Oberflächenepithelkrebses besteht eben darin, dass die wuchernden Cylinderepithelien — mögen sie Retezapfen, Haarfollikeln, Schweiss- oder Talgdrüsen angehören — keine verhornenden Plattenepithelien mehr bilden und anstatt richtige Epidermiszüge zu produzieren, entweder solide Stränge und sich vielfach verzweigende Nester bilden oder in Form einschichtiger Epithelverbände wuchern, die gyrusartige Falten und Guirlanden bilden. Diese in der That beim Ulcus rodens und vor allem vielen Krebsen der Nasenschleimhaut häufigen Eigentümlichkeiten sind nicht Folge der Abkunft von bestimmten Stellen — viele Fälle sind als Talg- und Schweissdrüsenkrebse beschrieben worden —, sondern mannigfacher Verhältnisse — der Wachstumsart, der Ausbreitung in den Lymphspalten, dem Ver-

halten der Nachbarschaft u. s. w. —. Und das ist es, was auch Krompecher gegenüber betont werden muss, so sorgfältig und interessant seine Untersuchungen sonst auch sein mögen.

Damit wären wir bereits zu der Frage der Krebshistogenese gekommen, die in neuerer Zeit nicht mehr so scharf umstritten wird. Eine Anzahl der Arbeiter — v. Franqué (15), Pfannenstill und Josefson (41), Wells (49), auch Fabre-Domergue (11) — vertreten wesentlich den alten Standpunkt, dass die Krebse durch primäres Tiefenwachstum der Epithelien entstehen. Eggel (10) hat sich in seiner umfassenden Studie über den primären Leberkrebs mehr Ribberts Anschauungen genähert und will in der Isolierung vereinzelter Leberzellenbalken und -haufen durch wucherndes Bindegewebe die Veranlassung zum Weiter- und destruierendem Wachstum erblicken. Die meisten übrigen Autoren — Hansemann, Lubarsch (34), Marchand (33), Lohmer, Petersen, Liebert — erkennen an, dass ein Krebs auch mit einer subepithelialen Bindegewebswucherung und dadurch erfolgte Verlagerung von Epithelien beginnen kann; doch heben sie alle im Gegensatz zu Ribbert hervor, dass dies sicherlich nicht der einzige Entstehungsmodus ist und bestreiten auch, dass uns dadurch allein das Wesen des Krebses verständlich gemacht werden könne. Lohmer bringt auch direkt Beispiele, die für ein primäres Tiefenwachstum sprechen und Marchand betont, dass Fälle von Hautkrebsen, in denen das Eindringen der gewucherten Epidermiselemente in das weiche Granulationsgewebe in ganz diffuser Weise stattfindet, absolut sichere Beweise gegen die Ribbertsche Theorie von der primären Abschnürung epithelialer Zellen bildeten. Andererseits scheint aber auch Ribbert und sein Schüler Borrmann nicht mehr auf der Abschnürung durch primäre Bindegewebswucherung als einzigen Entstehungsmodus zu bestehen, so dass eine gewisse Einigung oder wenigstens Ausgleich der Ansichten in neuerer Zeit erreicht scheint, wenn auch in vielen Einzelheiten, wie aus unserer Übersicht hervorgeht, mannigfache Streitpunkte übrig geblieben sind. —

(Schluss des Artikels im nächsten Jahrgang.)

Anhang.

Die Kasuistik der primären malignen Mediastinaltumoren der Jahre 1896—1901 nebst weiteren Beiträgen. Ein Fall von primärem Mediastinalsarkom mit amyloider Degeneration und Bildung konzentrischer Körper.

(Aus der inneren Abteilung des Diakonissenhauses zu Leipzig.)

Von

Hans Lohrisch, Dresden.

Litteratur.

1. Auclair, Sitzungsberichte der anatomischen Gesellschaft zu Paris (6. März 1896). Ref. Centralbl. f. allg. Pathol. 1898. S. 281.
2. Auerbach, Sitzung des allgemeinen ärztlichen Vereins in Köln. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1896. V.-B. Nr. 20. S. 136.
3. Becker, Über Tumoren im vorderen Mediastinum. Inaug.-Diss. Berlin 1898.
4. Dreschfeld, Ein Beitrag zur Lehre von den Lymphosarkomen. Deutsche med. Wochenschrift 1891. Nr. 42.
5. Erttmann, Über ein grosszelliges Sarkom der Thymus. Inaug.-Diss. Greifswald 1898.
6. Fischer, Beiträge zur Pathologie der Thymus. Inaug.-Diss. Berlin 1896.
7. Fürst, Sitzung der biologischen Abteilung des ärztlichen Vereins Hamburg. Ref. Münchener med. Wochenschr. 1899. Nr. 3.
8. Gareis, Ein Fall von Lymphosarkom im vorderen Mediastinalraum. Inaug.-Diss. Erlangen 1897.
9. Gladstone, The Lancet 1900.
10. Göppert, Ein Beitrag zur Lehre von der Lymphosarkomatose. Virchows Arch. Bd. 144. Suppl.
11. Grandhomme, Über Tumoren im vorderen Mediastinum und ihre Beziehungen zur Thymus. Inaug.-Diss. Heidelberg 1900.
12. Hausch, Zur Kasuistik der Mediastinaltumoren. Inaug.-Diss. Giessen 1896.
13. Heidenhain, Lymphosarcoma thymicum. Berliner klin. Wochenschr. 1896. Bd. 33.

14. Herbst, Ein seltener Fall von Riesenzellensarkom der Lymphdrüsen. Inaug.-Diss. München 1898.
15. Herrmann, Zur Kasuistik der Lymphosarkome im Mediastinum. Inaug.-Diss. München 1898.
16. Hildebrand, Über Corpora amylacea und lokales Amyloid in einem endostalen Sarkom des Brustbeins. Virchows Arch. Bd. 140.
17. Hoffmann, Erkrankungen des Mediastinums. Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie 1896. Bd. XIII. 3. Teil. 2. Abteil.
18. Hoffmann, Über einen Fall von Mediastinaltumor. Inaug.-Diss. München 1896.
19. Huismans[1]), Ein Beitrag zur Kasuistik der mediastinalen Erkrankungen. Wiener klin. Rundschau. 1901. Nr. 37. Ref. Münchener med. Wochenschr. Nr. 44. 1901.
20. Jakobsohn, Zur Diagnose der Mediastinaltumoren. Inaug.-Diss. Berlin 1896.
21. Jessen, Über die Beziehungen des Oliverschen Symptoms zum Aortenaneurysma und zu intrathorakalen Geschwülsten. Münchener med. Wochenschr. 1900. Nr. 45.
22. Kasem-Beck, Ein Fall von Krebs des vorderen Mediastinums. Centralbl. f. innere Med. 1898. Nr. 12 u. 13.
23. Kleinschmidt, Zur Kenntnis der Mediastinaltumoren. Inaug.-Diss. München 1901.
24. Langhans, Corpora amylacea der Lunge. Virchows Arch. Bd. 38.
25. Lochte, Zur Kenntnis der epithelioiden Umwandlung der Thymus. Centralbl. f. allgem. Pathologie. 1899. S. 1.
26. Lubarsch, Die albuminösen Degenerationen. Ergebnisse der allg. Path. u. path. Anatomie. I. 2.
27. Ludwig, Über einen Fall von Mediastinaltumor. Inaug.-Diss. München 1900.
28. Meyer-Delius, Ein Fall von Lymphosarkom des Mediastinums mit Metastasen an der Schädelbasis. Inaug.-Diss. Freiburg 1901.
29. Paviot et Gerest, Un cas d'épithélioma primitif de thymus. Arch. de méd. experiment. 1896. pag. 606.
30. Rollestone, A tumor of the anterior mediastinum arising from the thymus gland. Journ. of Pathol. and Bacteriology. IV. 2. 1896. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1897. L.-B. Nr. 2. pag. 6.
31. Schlagenhaufer, Zwei Fälle von Lymphosarkom der bronchialen Lymphdrüsen mit sekundärer Lymphosarkomatose des Ösophagus. Virchows Arch. Bd. 164.
32. Schlesinger[2]), Mediastinaltumor mit Thrombose der Vena cava sup. Durchbruch in die Trachea und den rechten Hauptbronchus. Wiener med. Presse. 1896. Nr. 50.
33. Sokolowski, Beitrag zur Diagnostik der Geschwülste des Mediastinums. Deutsche med. Wochenschr. 1898. Nr. 48.
34. Solis-Cohen and Kirkbride jun., Proceed. of the pathol. Soc. of Philad. III. 8. pag. 203. 1900. Ref. Schmidts Jahrbücher. Nr. 268. S. 124.
35. Sultan, Involution der Thymus. Virchows Arch. Bd. 144.
36. Schwalbe, Mediastinalgeschwülste. Eulenburgs Realencyklopädie. 1897.
37. Derselbe, Sitzung des Vereins für innere Medizin in Berlin. Ref. Deutsche med. Wochenschrift 1896. V. B. Nr. 9. S. 53.
38. Thiele, Sitzung des Vereins für innere Medizin in Berlin. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1896. V. B. Nr. 2.
39. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II.
40. Wintermann, Beitrag zur Diagnostik der bösartigen Thymusgeschwülste. Inaug.-Diss. Greifswald 1896.
41. Witthauer, Intermittierendes Fieber als Symptom eines Mediastinaltumors. Münchener med. Wochenschr. 1901. Nr. 6.
42. Zahn, Corpora amyloidea der Lunge. Virchows Arch. Bd. 72.
43. Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Bd. I. 1898.

[1]) War mir im Original nicht zugänglich.
[2]) War mir nicht zugänglich.

Die primären bösartigen Neubilduugen des Mediastinums sind von jeher von Klinikern nnd Anatomen mit grossem Interesse studiert worden, wovon eine ausserordentlich grosse Kasuistik Zeugnis ablegt. Dass dieses grosse kasuistische Material noch immer Lücken aufweist, zeigt sehr deutlich die Arbeit von Hoffmann (17) über die Erkrankungen des Mediastinums, in der er die gesamte Litteratur über Mediastinaltumoren bis zum Jahre 1896 einer eingehenden Kritik unterzieht.

Es geht aus dieser Arbeit hervor, dass besonders die Frage nach dem Ausgangspunkt der Geschwülste noch der sorgfältigen Prüfung bedarf und dass die Angaben über diesen Punkt in sehr vielen Fällen nicht genügen und nicht als beweiskräftig anzusehen sind. Es ist daher im vorliegenden Aufsatz meine Absicht, gelegentlich der Veröffentlichung zweier weiterer Fälle von primären bösartigen Neubildungen des Mediastinums die diesbezügliche Litteratur der Jahre 1896 bis 1901 vom rein pathologisch-anatomischen Standpunkte aus zusammenzustellen und dabei besonders die Angaben der Autoren über den Ausgangspunkt dieser Geschwülste an der Hand des kasuistischen Materials nachzuprüfen.

Dazu ist es erforderlich, den Begriff der primären malignen Mediastinaltumoren in seinem Umfange genauer zu begrenzen, und zwar hat dies zu geschehen bezüglich der histologischen Stellung der Tumoren und der Gewebe, von denen sie ihren Ausgang nehmen.

Es handelt sich um Neubildungen, die im pathologisch-anatomischen Sinne bösartig sind. Hierher möchte ich ausser den Sarkomen und Carcinomen mit Schwalbe (36) auch die Übergangsformen zu den Sarkomen zählen: Die malignen Lymphome und Lymphosarkome des Mediastinums. Die Lymphome, die zunächst nur Hyperplasien des Grundgewebes darstellen, können malign degenerieren und sich zu Lymphosarkomen umwandeln (Schwalbe). Die Lymphome des Mediastinums, die bei Leukämie, Pseudoleukämie und allgemeiner Lymphosarkomatose entstehen können, sind wohl nur hierher zu rechnen, wenn sie mit Bestimmtheit als die primär entstandenen Tumoren erkannt werden. Dies trifft zu für den Fall von Göppert (10) (s. Kasuistik); hier wird der Mediastinaltumor ausdrücklich als primär bezeichnet. Dagegen möchte ich den Fall von Fischer (6)[1]) (fünfjähriger Knabe, Hodgkins Krankheit, Schwellung sämtlicher lymphatischer Apparate, stark vergrösserte lymphomatös entartete Thymus) nicht hier aufführen, weil nicht festgestellt ist, ob der Thymustumor in diesem Falle der primäre war. Es wird nur angegeben, dass die Thymus sich an dem malignen Krankheitsprozess des Hodgkinschen Leidens beteiligt habe.

Bezüglich der Lymphosarkome, die Hoffmann (17) die klassischen Tumoren des Mediastinums nennt, gehen die Ansichten der Autoren aus-

---

1) Dieser Fall ist identisch mit Fall II von Becker (3).

einander. Nach Virchow (39) unterscheiden sich die Lymphosarkome von den Lymphomen nur durch die höhere Entwickelung der zelligen Teile. „Hat ein Lymphom in dem hyperplastischen Stadium längere Zeit bestanden, so tritt dann die maligne Eigenschaft zu Tage und die Erkrankung schreitet von Drüse zu Drüse fort.“ „Die Mediastinal- und Bronchialdrüsen können unabhängig für sich erkranken und die massenhafteste Wucherung hervorbringen.“ Virchow rechnet die Lymphosarkome zu den lymphatischen Geschwülsten. Sie verkäsen nicht, „das Charakteristische ist vielmehr die Persistenz der Elemente und das progressive, zuweilen höchst akute Wachstum.“ Von den leukämischen Tumoren unterscheiden sich diese Lymphosarkome durch den Blutbefund. Schwalbe (36) bestätigt die Entstehung des Lymphosarkoms aus dem Lymphom. „Es wird jedoch nie so allgemein wie die Drüsentumoren bei Leukämie und Pseudoleukämie und hat stets nur eine regionäre Beteiligung der anderen Lymphdrüsen zur Folge.“ Es mache auch nicht diffuse lymphomatöse Infiltrationen der Leber und anderer Organe. Im Gegensatz hierzu hat Göppert (10) in seinem bereits erwähnten Fall von Lymphosarkomatose mit primärer Erkrankung der Thymus ausgedehnte Beteiligung der Lymphdrüsen und lymphomatöse Infiltrationen in Nieren und Knochenmark gefunden. Er hält an dem von Virchow gegebenen Begriff des Lymphosarkoms und der Lymphosarkomatose fest und spricht vielmehr der Pseudoleukämie die Berechtigung ab, als selbständige Krankheit zu existieren.

Neben den Lymphosarkomen sind die echten Sarkome die häufigsten Geschwülste des Mediastinums. Nach Virchow (39) gehören sie zu den grössten und gefährlichsten aller Sarkome. Die Unterscheidung zwischen Sarkom und lymphatischer Geschwulst ist nach dem histologischen Bilde nicht immer ganz sicher. Gewöhnlich unterscheiden sich die echten Sarkome von den lymphatischen Tumoren aber doch in einzelnen Punkten. Herbst (14) kommt unter Zugrundelegung der Ansichten von Virchow, Billroth, Schmaus, König, Birch-Hirschfeld zu dem Schlusse, „dass die Lymphome meist multipel auftreten, sich innerhalb des lymphatischen Systems verbreiten, die Umgebung frei lassen und dass meist die Lymphdrüsenstruktur erhalten bleibt. Die Sarkome erscheinen dagegen meist solitär, ergreifen bald die Umgebung, verbreiten sich mehr durch den Blutstrom, und es werden die lymphatischen Elemente durch die Sarkomzellen verdrängt.“

Zu den Carcinomen des Mediastinums ist zu bemerken, dass diese in der neueren Litteratur gegenüber den Sarkomen an Zahl stark zurücktreten, während sie in der älteren Litteratur ausserordentlich häufig sind. Schwalbe (36) macht darauf aufmerksam, dass die ältere Kasuistik in diesem Punkte nicht zuverlässig ist, da Sarkom und Carcinom früher vielfach identifiziert wurden.

Weiter wäre die wichtige Frage nach dem Ausgangspunkt der primären bösartigen Mediastinalgeschwülste zu erörtern. Wenn man bedenkt, dass in

der Brusthöhle ausser den von den Gebilden des vorderen und hinteren Mediastinums ausgehenden Tumoren noch eine Menge anderer Geschwülste vorkommen, die als echte primäre Neubildungen des Mediastinums gelegentlich imponieren können, z. B. Sarkome und Carcinome der Lungen, Endotheliome der Pleura, so ist die Frage, welche Gewebe man als Entstehungsort für die Mediastinaltumoren anzusehen hat, in der That nicht leicht.

Nach Schwalbe (36) kommen die Mediastinal- und Bronchialdrüsen, das perivaskuläre Bindegewebe, das mediastinale Fettgewebe und eine persistente Thymus in Betracht. Hoffmann (17) zählt zu den primären Mediastinaltumoren die von den Mediastinal- und Bronchialdrüsen und von der Thymus ausgehenden Neubildungen. Tumoren der grossen Bronchien, der Lungen und Pleura will er nicht als Mediastinaltumoren bezeichnen. Virchow (39) nennt als Ausgangspunkt der Mediastinalsarkome die Drüsen des Mediastinums, der Lungenwurzeln und die Thymus.

Wir hätten also unter primären malignen Mediastinaltumoren die primären Lymphome, Lymphosarkome, Sarkome und Carcinome des Mediastinums zu verstehen. Als Mutterboden für diese kommen in Betracht: die Thymus, die mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen, die Hilusdrüsen, das mediastinale Bindegewebe und Fettgewebe.

Ich lasse nun zunächst die Kasuistik in kurzer tabellarischer Übersicht folgen.

1896.

Citat.	Geschlecht Alter	Makroskopischer Befund	Mikroskopische Diagnose	Eigentümlichkeiten des mikroskopischen Befundes	Ausgangspunkt	Metastasen
Auclair (1)		Sitz im vorderen Mediastinum.	Lymphosarkom.			
Auerbach (2)	Mann, 54 Jahre.	Sehr grosser Tumor (Sarkom); Herz und Perikard durch Sarkommassen verwachsen. Tumor greift über auf die linke Lunge. Durchbruch durchs Zwerchfell.				Leber, Milz.

Citat.	Geschlecht Alter	Makroskopischer Befund	Mikroskopische Diagnose	Eigentümlichkeiten des mikroskopischen Befundes	Ausgangspunkt	Metastasen
Göppert (10)	Knabe, 3 Jahre.	Grosser gelappter Tumor des vord. Mediastinums; Gestalt der Thymus. Übergreifen des Tumors auf Herzbeutel und Vena jugularis. Milz, Leber wenig vergrössert, sehr stark vergrössert beide Nieren. Schwellung zahlreicher Drüsen, besonders der Hals- u. Bifurkationsdrüsen und der Tonsillen.	Lymphosarcomatosis.		Thymus.	Sarkomatöse Infiltration der Nieren, des Knochenmarks und der Lymphdrüsen.
Hausch (12)	Mann, 26 Jahre.	Harter knolliger Tumor im vorderen Mediastinum, mit Sternum, Perikard und Lungen verwachsen. Kompression u. Verschluss grosser Gefässe. Auf dem Querschnitt aus einzelnen z. T. anthrakotischen Knoten zusammengesetzt.	Grosszelliges alveoläres Rundzellensarkom.	Sehr zahlreiche elastische Fasern.	Thymus? Periost des Sternums?	Rechtsseitige Halsdrüsen. Linksseitige Hilusdrüsen.
Heidenhain (13)	Knabe, 14 Jahre.	Derber Tumor, von der Herzspitze bis fast zum Kehlkopf reichend. Trachea, Bronchien, grosse Gefässe, Perikard sind durch- u. umwuchert.	Lymphosarcoma thymicum.		Thymus.	
Hoffmann (18)	Mann, 47 Jahre.	Höckeriger Tumor, vom Jugulum bis über die Vorhöfe herabreichend. Verschluss der Vena cava sup. durch den Tumor.	Kleinzelliges Rundzellensarkom.	Alveolärer Bau, teilweise hyaline Entartung des Stromas.		Rechte Lunge, Herz, Leber. Peribronchiale, cervikale, submaxillare, retroperitoneale, portale und linksseitige Inguinaldrüsen.

Citat.	Geschlecht Alter	Makroskopischer Befund	Mikroskopische Diagnose	Eigentümlichkeiten des mikroskopischen Befundes	Ausgangspunkt	Metastasen
Jakobsohn I. (20)	Mann, 27 Jahre.	Grosser Tumor vom Jugulum bis zum Zwerchfell reichend, mit centraler Erweichung. Multipele Blutungen in allen serösen Häuten, in der Haut, Retina, Gehirn.	Kleinzelliges Rundzellensarkom.		Thymus.	Nieren.
Derselbe II.	Mann, 52 Jahre.	Markiger Tumor, von der 4. Rippe bis zur Clavicula reichend, mit beiden Lungen verlötet, die Aorta einschliessend. Sektion unvollständig.	Nicht untersucht.			Rechte Niere.
Paviot et Gerest (29)	Frau, 52 Jahre.	Mannskopfgrosser höckeriger Tumor von Pyramidenform, in der Gegend der Thymus, mit der linken Lunge verwachsen.	Carcinom.	Alveolär angeordnete Epithelzellen, wenig Gefässe. „Corps concentriques".	Thymus.	Eine Lymphdrüse, eine Niere.
Rollestone (30)	Mann, 20 Jahre.	Weicher Tumor von 18 Zoll Umfang, in der Gegend der Thymus, aus einem cystischen und einem soliden Teil bestehend.	Hämorrhagisches Adeno-Chondro-Sarkom.	Erweiterte Schleimdrüsen, Herde von kleinen Rundzellen, Bindegewebe, glatte Muskulatur, Fettzellen, ovale, spindelige, polymorphe Geschwulstzellen, hyaliner Knorpel. Keine Hassalschen Körperchen.	Thymus.	Lungen.
Schlesinger (32)		Mediastinaltumor, Durchbruch in Trachea und rechten Hauptbronchus. Thrombose der Vena cava sup.				

Citat.	Geschlecht Alter	Makroskopischer Befund	Mikroskopische Diagnose	Eigentümlichkeiten des mikroskopischen Befundes	Ausgangspunkt	Metastasen
Schwalbe (37)	Mann, 59 Jahre.	Hauptmasse der Geschwulst unter dem Manubrium sterni und an der Hinterfläche der linken Lunge. Bronchus und Gefässe im linken Hilus umwachsen, zum Teil durchwuchert.	Spindel- und Rundzellensarkom.		Bronchialdrüsen.	Linksseitige Clavicular- und Cervikaldrüsen.
Thiele (38)	Mädchen, 19 Jahre.	Grosses, das ganze Mediastinum ausfüllendes Lymphosarkom.	Lymphosarkom.			Lungen, Pleura, Nieren, mesenteriale Drüsen.
Wintermann (40)	Mann, 19 Jahre.	Tumor, in der Gegend der Thymus liegend, reicht bis in die linke Supraclaviculargrube. Greift über auf die Lungen, Perikard, Sternum, Rippen. Verschluss des linken Bronchus.	Lymphosarkom.		Thymus.	
1897.						
Gareis (8)	Frau, 37 Jahre.	Lappiger, knolliger, faustgrosser Tumor, mit der rechten Lunge im Hilus verwachsen. Rechter Hauptbronchus komprimiert.	Kleinzelliges Rundzellensarkom.		Bifurkationsdrüsen.	Herz, Herzbeutel, rechte Lunge, Mediastinal- und Bronchialdrüsen, linksseitige Supraclaviculardrüsen.
1898.						
Becker (3) I.	Mann, 33 Jahre.	Kindskopfgrosser, harter Tumor, oben mit der Schilddrüse verwachsen.	Rundzellensarkom (Lymphosarkom).			Submentale Drüsen.
Derselbe III.	Männliche Leiche, Gefrierschnitt.	Fester Tumor von weisser Farbe, das ganze Mediastinum einnehmend.	Rundzellensarkom.			

Citat.	Geschlecht Alter	Makroskopischer Befund	Mikroskopische Diagnose	Eigentümlichkeiten des mikroskopischen Befundes	Ausgangspunkt	Metastasen
Erttmann (5)	Mann, 40 Jahre.	Kindskopfgrosser Tumor, in Gestalt und Lage der vergrösserten Thymus entsprechend.	Grosszelliges Sarkom.	Im ungefärbten Präparat innerhalb und ausserhalb d. Zellen liegende runde homogene Kügelchen, wenig lichtbrechend, mit Lugol sich violettbraun färbend.	Thymus.	Pleura, rechte Lunge.
Herrmann (15)	Mann, 28 Jahre.	Tumor im vorderen Mediastinum, auf die Pleura costalis übergreifend.	Lymphosarkom.			Epikard, linksseitige Axillardrüsen.
Kasem-Beck (22)	Mann, 64 Jahre.	Tumor (Carcinom) des vorderen Mediastinums, mit Perikard, rechter Lunge und vorderer Thoraxwand verwachsen. Kompression der Vena cava sup.	Carcinom.			Rechtsseitige Hals- und Inguinaldrüsen.
Sokolowski (33)	Mann, 52 Jahre.	Harter, faustgrosser Tumor, im Hilus der rechten Lunge und rechts im vorderen Mediastinum liegend. Auf dem Durchschnitt aus einzelnen Knoten zusammengesetzt. Centrale Verkäsung.	Lymphosarkom.	Sehr kleine runde Zellen, Spindelzellen, vereinzelt Riesenzellen. Einzelne kleinste Reste von Lymphdrüsengewebe.	Mediastinal- und Bronchialdrüsen.	Drüsen im linken Lungenhilus.
1899.						
Fürst (7)	Frau, 48 Jahre.	Die ganze Brusthöhle ist von einem grossen Tumor eingenommen, der das Herz vollständig umgiebt und auf die rechte Lunge, Pleura costalis und aufs Zwerchfell übergeht.	Sarkom.	Auffallend ist das Einwuchern von Geschwulstzellen zwischen Elastica und Intima der Venen und die dadurch bedingte Verengerung der Lumina		Beide Nieren, Epikard.

1900.

Citat.	Geschlecht Alter	Makroskopischer Befund	Mikroskopische Diagnose	Eigentümlichkeiten des mikroskopischen Befundes	Ausgangspunkt	Metastasen
Gladstone (9) I.	Mann, 23 Jahre.	Grosser, weicher Tumor, im vorderen Mediastinum, mit der rechten Lunge verwachsen.	Lymphosarkom.			Wirbelkanal, Pankreas, Lumbardrüsen.
Derselbe II.	Mann, 32 Jahre.	Grosser Tumor, hauptsächlich im Hilus der linken Lunge sitzend, mit der linken Lunge verwachsen. Übergang auf das hintere Mediastinum, Einwuchern in den Wirbelkanal zwischen 1. und 2. Dorsalwirbel, Kompression des Rückenmarks.	Lymphosarkom.			Leber.
Grandhomme (11) I.	Frau, 38 Jahre.	Mediastinaltumor, übergreifend auf Perikard, rechten Vorhof, Vena cava sup., rechte Lunge, rechten Bronchus und Lungenvene.	Nicht untersucht.			Gehirn, beide Nebennieren.
Derselbe II.	Mann, 42 Jahre.	Tumor greift über auf Lungen, Perikard, Trachea-Obliteration der Vena cava sup., Vena anonyma dextra und Vena jugul. dextra durch den Tumor.	Nicht untersucht.			
Derselbe III.	Frau, 25 Jahre.	Einwuchern des Tumors in Perikard, Pleura, Vena anonyma dextra.	Nicht untersucht.			Lungen, Milz.
Derselbe IV.	Frau, 45 Jahre.	Tumor im vorderen Mediastinum, nach Lage und Form der Thymus entsprechend. Einzige Verwachsung des Tumors mit der linken Lunge.	Lymphosarkom.	Hassalsche Körperchen. Zahlreiche epitheloide Zellanhäufungen.	Thymus.	

Citat.	Geschlecht Alter	Makroskopischer Befund	Mikroskopische Diagnose	Eigentümlichkeiten des mikroskopischen Befundes	Ausgangspunkt	Metastasen
Grandhomme V.	Mann, 47 Jahre.	Tumor im vorderen Mediastinum, in die rechte Lungenvene u. Vena cava sup. einwuchernd.	Lymphosarkom.	Wenige epitheloide Zellhaufen.	Thymus.	Schädeldach, Humerus. Milz, Nieren benachbarte und portale Lymphdrüsen.
Derselbe VI.	Frau, 46 Jahre.	Mediastinaltumor, in den Herzbeutel, ins Herz und in die Vena cava sup. einwuchernd.	Lymphosarkom.	Nur wenige epitheloide Zellhaufen.	Thymus.	
Derselbe VII.	Frau, 75 Jahre.	Mediastinaltumor, in Vena cava sup. und Vena pulm. sin. einwuchernd.	Lymphosarkom.	Zahlreiche epitheloide Zellanhäufungen.	Thymus.	Linke Lunge. Leber, retroperitoneale Drüsen.
Jessen (21)	Frau, 45 Jahre.	Faustgrosser Tumor im vorderen Mediastinum. Kompression der Aorta.	Rundzellensarkom.			Rechte Lunge Milz, rechte Niere und Nebenniere.
Ludwig (27)	Mann, 29 Jahre.	Kindskopfgrosser, knolliger Tumor, aus mehreren untereinander abgegrenzten Knoten zusammengesetzt.	Rundzellensarkom.		Mediastinale Lymphdrüsen?	Pleura, Perikard, cervikale, axillare, supraclaviculare epigastrische, retroperitoneale Lymphdrüsen.
Solis-Cohen and Kirkbride (34)	Mann, 40 Jahre.	Mediastinalsarkom.			Lungenlymphdrüsen.	Lunge. Leber.

1901.

Huismans (19)		Mediastinaltumor, aufs Perikard übergreifend.	Rundzellensarkom.		Retrobronchiale Lymphdrüsen.	

Citat	Alter Geschlecht	Makroskopischer Befund	Mikroskopische Diagnose	Eigentümlichkeiten des mikroskopischen Befundes	Ausgangspunkt	Metastasen
…einschmidt (23)	Knabe, 14 Jahre.	10 Pfund schwerer solider Tumor, drei Viertel der Brusthöhle ausfüllend, in der Gegend der grösseren Bronchialzweige wie gestielt haftend. Sektion unvollständig.	Hämorrhagisches Adeno-Cysto-Chondro-Sarkom.	Spindelzellen, Knorpel, cystisch erweiterte Drüsenschläuche, Blutungen. Keine Hassalschen Körperchen.	In die Thymus verlagerter Knorpelkeim (accessorischer Bronchus).	
…yer-Delius (28)	Mann, 21 Jahre.	Markiger Tumor im Mediastinum, auf Herz, Herzbeutel, linke Lunge, linke Pleura costalis, Zwerchfell übergreifend.	Lymphosarkom.			Rechte Lungenpleura, Gallenblase, beide Nieren, Netz; in beiden mittleren Schädelgruben, die vorderen Hirnnerven einhüllend, auf der Dura mater.
Schlagenhaufer I (31)	Frau, 71 Jahre.	Zwischen Ösophagus und Trachea Tumormassen, die in den linken Hauptbronchus einwuchern, den Herzbeutel und Ösophagus infiltrieren. Infiltration und Arrosion der Aorta descendens, Verblutung.	Lymphosarkom.		Bronchialdrüsen.	Cardiadrüsen.
Derselbe II	Mann, 60 Jahre.	Tumor in der Gegend des linken Hilus und der Bifurkation. Infiltration des Ösophagus.	Lymphosarkom.		Bronchialdrüsen.	Dünndarm, Coecum, Blasen- und Rektumwand.
…itthauer (41)	Frau, 24 Jahre.	Grosser, derber Tumor, im hinteren Mediastinum hinter dem Herzen gelegen. Auf dem Querschnitt Reste von Bronchialdrüsen sichtbar. Verwachsung mit der rechten Lunge, Kompression des linken Bronchus.	Rundzellensarkom.			

Auf Grund der Litteratur bis 1896 ergab sich, dass in der Mehrzahl Männer an Mediastinaltumoren erkrankten, zumeist im mittleren Lebensalter. Der bevorzugte Sitz der Geschwülste war das vordere Mediastinum; das Verhältnis des vorderen zum hinteren Mediastinum war wie 2:1 (Schwalbe 36).

Unsere Kasuistik ergiebt folgende Zahlenverhältnisse:

Angaben über das Geschlecht fehlen in drei Fällen. Die übrigen 37 Fälle betreffen 25 Männer, 12 Frauen (32,4 %). Vier Fälle sind ohne Altersangabe; für die übrigen finden sich folgende Verhältnisse:

Lebensjahr	Zahl der Fälle
1.—19.	5
20.—39.	13
40.—59.	14
60.—79.	4

Sitz der Tumoren ist in 36 Fällen das vordere Mediastinum, in einem Falle (Witthauer 41) das hintere. Drei Fälle sind ohne diesbezügliche Angabe.

Ausser in sieben Fällen sind alle Geschwülste mikroskopisch untersucht worden. Es fanden sich: 17 Lymphosarkome, 10 kleinzellige Rundzellensarkome, 2 grosszellige Sarkome, 2 hämorrhagische Adenochondrosarkome, 2 Carcinome.

Den Ausgangspunkt der Geschwülste, der uns hier am meisten interessiert, lassen die Autoren in 19 Fällen unbestimmt. Davon sind die Fälle von Hoffmann (18), Becker (3), Meyer-Delius (28) makroskopisch und mikroskopisch untersucht, ohne dass die Autoren, wie sie ausdrücklich bemerken, Anhaltspunkte zur Bestimmung des Mutterbodens ihrer Tumoren finden konnten. Die übrigen Fälle sind entweder nicht mikroskopisch untersucht oder es fehlen nähere Angaben. In 13 Fällen wird die Thymus als Ausgangspunkt angenommen, in 8 Fällen die Mediastinal- oder Bronchialdrüsen.

Es dürfte zweckmässig sein, uns zunächst die Resultate zu vergegenwärtigen, zu denen Hoffmann (17) auf Grund seiner Litteratur kam. Nach Hoffmann ist es noch nicht möglich, eine sichere Unterscheidung zwischen Tumoren der Thymus und der Mediastinaldrüsen zu treffen. Die Angabe, dass der Tumor nach Lage und Form der Thymus entspricht, genügt ihm durchaus nicht. Auch der Befund Hassalscher Körper scheint ihm nicht absolut sicher, da eine Verwechslung dieser mit anderen geschichteten Körpern, wie man sie z. B. in Kankroiden trifft, möglich sei. Andererseits sei

das Fehlen Hassalscher Körper kein Beweis dafür, dass der Tumor nicht von der Thymus ausgehe. Es ist Hoffmann wahrscheinlich, dass eine gewisse Zahl der Mediastinaltumoren von der Thymus ausgehen; „das Wahrscheinliche bleibt aber doch immer der Ausgang von den Lymphdrüsen."

Dreschfeld (4) untersuchte 20 Mediastinaltumoren und fand, dass die meisten dieser Tumoren in den Mediastinaldrüsen, einige in den Bronchialdrüsen entstanden waren. „Die wenigsten konnten in Verbindung mit der Thymusdrüse gebracht werden."

Virchow (39) sagt in Bezug auf die Thymus: „Ich muss mich für die Ansicht erklären, dass eine persistente Thymusdrüse in eine Hyperplasie übergehen kann, die nach und nach den lymphosarkomatösen Charakter annimmt. Es sind dies Geschwülste, die sich durch ihre weiche markige Beschaffenheit und ihren mehr gleichförmigen Bau von den Lymphosarkomen der Lymphdrüsen unterscheiden." „Die Lymphosarkome der mediastinalen und bronchialen Lymphdrüsen dagegen bilden stets knotige Geschwülste, deren Zusammenhang aus einzelnen Drüsenknoten man auf dem Durchschnitt leicht erkennt. Sie sind mehr hart, fibrös, von grosser Dichtigkeit." Aber gleichzeitig betont Virchow, dass die Geschwülste gewöhnlich eine solche Ausdehnung haben, dass ihr Mutterboden nicht mehr zu ermitteln ist.

Wie verhalten sich nun hierzu die Fälle unserer Kasuistik, die als Thymustumoren beschrieben werden?

Göppert (10) erklärt seinen Fall für ein primäres Lymphosarkom der Thymus, das zu allgemeiner Lymphosarkomatose geführt hat. Der Primärtumor entspricht nach seiner Lage der Thymus. Hassalsche Körperchen werden nicht gefunden. Diese Angaben würden für sich zum Beweise nicht genügen. Man muss aber bedenken, dass der Tumor nur in geringem Grade mit der Umgebung verwachsen war und dass daher die Verhältnisse im Brustraum übersichtlich blieben. Ferner hätte, wenn der Tumor nicht von der Thymus ausgegangen wäre, die sehr genaue makroskopische und mikroskopische Untersuchung bei dem 3jährigen Kinde, bei dem noch eine verhältnismässig grosse Thymus vorhanden sein musste, wohl die Thymus oder deren Reste zu Tage fördern müssen. Man kann daher der Deutung dieses Tumors als Thymusgeschwulst zweifellos beipflichten. Göppert kommt zu dem Schlusse, dass Hypertrophie und Lymphosarkom der Thymus sowohl primär wie auch als Teilerscheinung anderer Erkrankungen vorkommen.

Sehr zweifelhaft erscheint dagegen der Fall von Hausch (12). Trotz der ausdrücklichen Angabe, dass der Tumor aus einzelnen, zum Teil anthrakotischen Knollen, die als Lymphdrüsen gedeutet werden, zusammengesetzt ist, ist Hausch zum Schlusse doch der Ansicht, dass der Ausgang von den Mediastinaldrüsen unmöglich ist, dass der Ausgangspunkt nach der Lage des Tumors vielmehr in die oberste Brustapertur zu verlegen ist, also am wahrscheinlichsten von der Thymus ausgeht. Eventuell käme wegen des Befundes

reichlicher elastischer Fasern noch das Periost des Sternums entfernt in Frage. Man vergleiche dazu Virchows oben citierte Angaben über den knolligen Bau der Drüsentumoren des Mediastinums, insbesondere auch Hoffmanns (17) Angaben über die Lage der mediastinalen Lymphdrüsen zur Thymus: „Es ist sehr wichtig, zu bemerken, dass an und um die Thymus zahlreiche Lymphdrüsen gelagert sind. Dieselben sind oft mit straffem Bindegewebe direkt an die Kapsel der Thymus angeheftet. Erkranken sie, so können sie sehr leicht Herde im Thymusgewebe vortäuschen.“ Nach alledem wird der Tumor richtiger als ein Drüsentumor angesehen. Zum mindesten hat diese Annahme die gleiche Berechtigung wie die eines Thymustumors.

Heidenhain (13), Wintermann (40), Erttmann (5), Jakobsohn (Fall I [20]) führen Lage und Form ihrer Tumoren als Beweis für den Ausgangspunkt von der Thymus an, ohne diese Annahme durch andere gewichtigere Gründe stützen zu können. Wintermann geht sogar soweit, dass er die primäre sarkomatöse Entartung der Mediastinaldrüsen als extrem selten bezeichnet (vergl. oben Hoffmann [17]); er fasst jeden isolierten Mediastinaltumor als Thymusgeschwulst auf. Auch Becker (3) begünstigt als Ausgangspunkt der Geschwülste die Thymus, spricht sich aber doch bei seinen Fällen nicht mit Bestimmtheit hierüber aus.

Zu den einander sehr ähnlichen Fällen von Rollestone (30) und Kleinschmidt (23) ist folgendes zu sagen: Rollestones Tumor enthält als wesentliche Bestandteile Schleimdrüsen, Knorpel, Sarkomgewebe; keine Hassalschen Körperchen. Die Geschwulst wird als Thymusgeschwulst gedeutet, der Knorpel wird als Rest eines accessorischen Bronchus erklärt. Da mir die Arbeit nicht im Original vorlag, so begnüge ich mich, die Ansicht Schwalbes, der über diesen Fall referiert hat (Deutsche mediz. Wochenschrift 1897, L.-B. Nr. 2, S. 6), wiederzugeben. Schwalbe bemerkt: „Ein zwingender Beweis scheint mir für diese Deutung nicht erbracht.“ Ganz ähnliche Verhältnisse bietet der Fall von Kleinschmidt. Auch hier besteht der Tumor in der Hauptsache aus Knorpel, Spindelzellensarkomgewebe und Schleimdrüsen. Kleinschmidt glaubt, „dass die Geschwulst aus einem im Laufe der fötalen Entwickelung in die Thymusdrüse verlagerten Knorpelkeim (eventuell einem accessorischen Bronchus) entstanden ist.“ Aus diesem Keim hat sich ursprünglich ein Chondrom entwickelt, welches durch stärkere Wucherung der Knorpelzellen sarkomatöses Gewebe — Spindelzellen — bildete. Dass dieser Knorpelkeim in die Thymus verlagert war, schliesst er aus der Lage des Tumors im vorderen Mediastinum vor allen übrigen Organen des Brustraums und vergleicht dies mit dem Vorkommen heterotoper Geschwülste in der Parotis, in den Hoden und Nieren. Liest man den Sektionsbericht, so stösst man zunächst auf die Bemerkung: „Eine exakte Nekropsie war leider nicht möglich.“ Die Sektion konnte nur unvollständig gemacht werden, der Tumor wurde nicht herausgenommen, eine genaue Untersuchung seiner Be-

ziehungen zu den Brustorganen konnte also überhaupt nicht stattfinden. Es wurde nur für die mikroskopische Untersuchung ein Stück ausgeschnitten. Zu beachten ist aber die Angabe, dass die Geschwulst wie gestielt in der Gegend der Verzweigung der grösseren Bronchien haftete. Die Möglichkeit, den Ausgangspunkt dieses Tumors in der Trachea oder den grösseren Bronchialästen zu suchen, weist Kleinschmidt als sehr unwahrscheinlich zurück. Macht man diese Annahme, so wäre dabei nur auffallend, dass der kolossale Tumor keine Kompression des betreffenden Bronchus gemacht haben sollte; in der Krankengeschichte wird nämlich bemerkt, dass während des Lebens keine Zeichen von Tracheal- oder Bronchialstenose bestanden haben. Indes würde dieser Einwand wohl nicht ganz stichhaltig sein, da die intra vitam gemachte Annahme durch die Autopsie nicht gesichert worden ist. Ich bin nach alledem der Ansicht, dass Schwalbes oben citierte Kritik des Rollestoneschen Falles auch für den Fall Kleinschmidts durchaus am Platze ist.

Ein ganz sicher gestellter Thymustumor ist der Fall IV von Grandhomme (11). Es handelt sich dabei um einen in Lage und Form genau der Thymus entsprechenden Tumor, in dem Hassalsche Körperchen gefunden werden. Die Malignität der Geschwulst ist erwiesen durch das Übergreifen auf die linke Lunge. Der Befund Hassalscher Körperchen, wenn sie sicher als solche erkannt werden, ist für solche Fälle wohl als beweiskräftig anzusehen. In den Fällen IV, V, VI, VII beschreibt Grandhomme noch Befunde, die die Deutung von Thymustumoren auch für die Fälle V, VI, VII wahrscheinlich machen. Grandhomme findet, am ausgesprochensten bei IV und VII, Anhäufungen von grossen Zellen mit hellem Kern. Diese haben häufig epitheloides Aussehen und eine Anordnung wie kubisches und Cylinderepithel; zum Teil bilden sie Hohlräume. Es ist hier auf die Untersuchungen von Sultan (35) und Lochte (25) über die Involution der Thymusdrüse zu verweisen. Sultan stellt fest, dass bis in das hohe Alter hinein in dem an Stelle der Thymus liegenden Fettgewebe stets Thymusreste zu finden sind. Die Involution der Thymus beschreibt er folgendermassen: „Relativ frühzeitig treten sowohl in der Peripherie wie im Centrum der Acini „epitheloide" Zellen auf, welche einer Wucherung des Endothels kleiner Gefässe und Kapillaren einerseits, des adventitiellen Gewebes andererseits entspringen. Während diese Zellen an die Stelle der Thymuszellen treten, findet gleichzeitig durch Fettaufnahme in das Protoplasma sowohl von der Peripherie wie vom Centrum her eine direkte Umwandlung der epitheloiden in Fettzellen statt. In den späteren Stadien der Involution werden schliesslich die lymphoiden Zellen ganz durch Spindelzellen verdrängt, und es bilden sich in überaus markanter Weise epitheloide Zellgruppen, welche zuweilen das ganze Bild beherrschen und ihm ein drüsenähnliches Aussehen verleihen." „Die Zellen gruppieren sich bei älteren Leuten in beinahe allen Fällen teils zu drüsenschlauchförmigen, teils zu kompakten, scharf von der Umgebung

abgegrenzten Zellhaufen in typischer Weise. In diesem Stadium sind die konzentrischen Körper fast immer zu strukturlosen Schollen zerfallen, häufig verkalkt." Lochte bestätigt Sultans Beobachtungen. Er findet bei höherem Alter die Thymus grösstenteils verfettet. „Gerade in diesen Fällen habe ich die häufige drüsenartige Gruppierung „epitheloider" Zellhaufen beobachtet." Am häufigsten stellte Lochte diese Bildungen bei Personen im Alter von 50—70 Jahren fest und hält sie deshalb für einen häufigen Befund in den Thymusresten der Greise. Sultan sah sie auch im mittleren Lebensalter schon häufig. Neben dieser drüsenartigen Anordnung der epitheloiden Zellen fand Lochte gelegentlich eine diffuse Wucherung derselben: grosse epithelartige Zellen, die teils frei in Maschen, teils in geschlossenen Haufen lagen und oft 2—3 Kerne enthielten. Dazwischen lagen Hassalsche Körperchen. Die Zellen standen in keiner Beziehung zu den Hassalschen Körpern. Sie entstammten den Retikulumzellen und den Endothelien, die die Maschen des Retikulums auskleiden.

Grandhomme glaubt, dass seine epitheloiden Zellen mit denen von Sultan identisch sind, und man kann sich, zumal wenn man die bestätigenden und ergänzenden Beobachtungen Lochtes vergleicht, dieser Möglichkeit nicht verschliessen. Grandhomme schlägt vor, derartige Tumoren, sofern sie noch keine Zeichen von Bösartigkeit aufweisen, Thymome, andernfalls Thymosarkome zu nennen.

Im Anschluss an diese Beobachtungen ist der Fall von Paviot und Gerest (29) von Interesse. Der Tumor bietet das mikroskopische Bild eines „Cancer épithélial". Die Verfasser beschreiben nun in dem Tumor Gebilde, die sie als „Corps concentriques" bezeichnen: „on trouve des amas isolés de trois à quatre cellules disposées non pas en bulbe d'oignon, mais s'emboîtant réciproquemment, enclavées et non imbriquées de façon que leur masse commune fasse une petite sphère presque régulière". Zu finden sind diese Corps concentriques am häufigsten in der Peripherie des Tumors. Man sieht sie am besten im Zupfpräparat frisch. Ausdrücklich wird betont: „Que l'on ne veuille faire du nom un rapprochement entre eux et les corpuscules de Hassal du thymus normal. Ils ne sont pas aussi massifs et nettement visibles que les corpuscules de Hassal et encore moins qu' une perle épithéliale de cancroide". Der Schluss, den sie aus diesem Befunde ziehen, ist: „que les corps concentriques constituent un élement primordial du diagnostic histologique de certaines tumeurs épithéliales du thymus". Über die Entstehung dieser Gebilde sprechen sich die Verfasser nicht näher aus. Man könnte vielleicht daran denken, dass die „Corps concentriques" den scharf abgegrenzten kompakten Haufen epitheloider Zellen, wie Sultan und Lochte sie beschrieben haben, entsprechen. Einen ähnlichen Fall konnte ich in der Litteratur nicht finden. Zu beachten ist noch, dass die „Corps concentriques" nicht in den Metastasen vorhanden waren.

Noch einige Bemerkungen zu den 8 Fällen, die als Drüsentumoren beschrieben sind. In den Fällen von Solis-Cohen and Kirkbride (34) und Huismans (19) fehlten mir genauere makroskopische und mikroskopische Angaben. Die übrigen Fälle sind in der Mehrzahl Lymphosarkome, nur die Fälle von Schwalbe (37) und Ludwig (27) sind Rundzellensarkome. Meist spricht schon die Lage der Tumoren für ihre Entstehung aus Lymphdrüsen. Bei Schwalbe und Schlagenhaufer (31) Fall II sitzt die Hauptmasse der Tumoren im Hilus der linken Lunge, bei Sokolowski (33) im Hilus der rechten Lunge, bei Gareis (8) und Schlagenhaufer Fall I in der Gegend der Bifurkation der Trachea. Sokolowski findet in seinem Tumor mikroskopisch kleine Überreste von Lymphfollikeln. Die von Virchow (39) beschriebene knollige Form der Tumoren erwähnen Gareis und Ludwig (27). Die Tumoren von Ludwig und Sokolowski sind auf dem Querschnitt aus einzelnen gut abgegrenzten Knoten zusammengesetzt. Makroskopisch sichtbare anthrakotische Drüsenreste konnte Schlagenhaufer in Fall I sehen. Alle diese Angaben erscheinen für die Auffassung dieser Geschwülste als Lymphdrüsengeschwülste vollständig genügend.

Es ist also, um die Ergebnisse der vorliegenden Kasuistik in Bezug auf den Ausgangspunkt der Geschwülste zusammenzufassen, Folgendes zu sagen: Unter den 40 Fällen der Kasuistik sind 19, in denen ein Ausgangspunkt nicht zu ermitteln war. Von 13 als Thymustumoren gedeuteten Geschwülsten sind nur 2 (Göppert, Grandhomme Fall IV) sicher als solche nachgewiesen. Bezüglich der Fälle V, VI, VII von Grandhomme und des Falles von Paviot und Gerest besteht die Möglichkeit, sie als Thymustumoren aufzufassen. In den übrigen Fällen wird die Annahme der Thymus als Ausgangspunkt durch nichts gestützt. Von den 8 Drüsentumoren sind 6 makroskopisch und mikroskopisch so beschrieben, dass man ihre Entstehung aus den Lymphdrüsen des Mediastinums als bewiesen ansehen muss. In den Fällen von Solis-Cohen and Kirkbride und Huismans waren mir die Originale nicht zugänglich. Die Ansicht Wintermanns (40), dass primäre Lymphdrüsentumoren im Mediastinum „extrem selten" seien, ist diesen Thatsachen gegenüber unhaltbar. Es scheinen mir vielmehr primäre Thymusgeschwülste ziemlich spärlich vorzukommen. Wenigstens werden sie, was ja auch schon Hoffmann (17) betont hat, an Zahl von den Lymphdrüsengeschwülsten des Mediastinums bei weitem übertroffen.

Im Anschluss hieran möchte ich die Kasuistik der Mediastinaltumoren um zwei weitere Fälle von primären bösartigen Mediastinalgeschwülsten bereichern.

Den ersten Fall hat Herr Dr. Braun, Oberarzt der chirurgischen Abteilung des Leipziger Diakonissenhauses, in seiner Privatklinik beobachtet und mir Krankengeschichte und Sektionsbefund gütigst überlassen. Den zweiten Fall hatte ich Gelegenheit, auf der inneren Abteilung des Herrn Oberarztes Dr. J. Lange am Diakonissenhause zu Leipzig zu beobachten und daselbst zu secieren. Herr Dr. Lange hatte die Güte, mir den Fall zur Veröffentlichung zu überlassen. Beiden Herren spreche ich auch an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit und die Überlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank aus.

Fall 1. Es handelte sich um einen 54jährigen Mann. Dieser hatte seit seiner Jugend einen rechtsseitigen Kropf gehabt. Angeblich hatte er früher auch einen linksseitigen Kropf, der später wieder verschwand. Zwei Kinder des Patienten haben ebenfalls Kröpfe. Der Kranke hatte früher mehrmals Zucker im Urin und ist deshalb längere Zeit als Diabetiker behandelt worden. Erst kürzlich wurde er wieder nach Karlsbad geschickt. Bis vor 2½ Jahren war Patient ganz gesund. Seit dieser Zeit hat er rapid abgenommen. Seit einem Jahre leidet Pat. an Anfällen hochgradiger Atemnot und Herzschwäche, seit zwei Monaten bestehen totale Stimmlosigkeit und in die linke Schulter ausstrahlende Schmerzen. Die Kurzatmigkeit ist immer stärker geworden; der Leib und die Füsse schwollen an.

Acht Tage vor seiner Aufnahme in die Klinik hatte der Kranke einen heftigen Erstickungsanfall. Am Vormittag des Aufnahmetages wiederholte sich derselbe. Der Mann kam deshalb in die Klinik.

Bei der Aufnahme fand sich folgendes: Abgemagerter Mann von gelblicher Hautfarbe. Kein Fieber. Hochgradige Dyspnoe. Puls 120, klein, irregulär. Herztöne rein. Aphonie, totale Lähmung des linken Rekurrens. Ganz geringer Exophthalmus. Im Urin kein Zucker. Ascites mittleren Grades. Ödem der Beine. Der rechte und mittlere Schilddrüsenlappen sind stark vergrössert. Der Kehlkopf ist etwas nach links gedrängt. Die linke Halsseite in der Gegend der Schilddrüse ist vorgetrieben, und man fühlt dort einen harten, knolligen, nach oben spitz auslaufenden, verschieblichen Tumor, der beim Schlucken aus dem Thorax herauskommt, sonst zur Hälfte im Thorax liegt. In der Tiefe der linken Supraclaviculargrube ist neben diesem Tumor eine harte, auf Druck sehr schmerzhafte Resistenz zu fühlen. Eine Trachealstenose besteht nicht.

Über der linken Supra- und Infraclaviculargrube besteht absolute Dämpfung. Diese Dämpfung geht nach unten ununterbrochen in die Herzdämpfung über und reicht rechts etwas über die Mittellinie hinaus. Die Herzspitze ist nach links aussen gedrängt. Links hinten oben über der linken Lungenspitze ist absolute Dämpfung und kein Atemgeräusch. Über beiden Lungen hört man grossblasiges Rasseln.

Nach der Aufnahme tritt ein Anfall von Herzschwäche ein, der nach zehn Minuten vorübergeht. Nach neun Tagen erfolgt unter zunehmender Herzschwäche und Lungenödem der Tod.

Auf Grund der ausgebreiteten Dämpfung links vorn wurde angenommen, dass es sich um einen Tumor im Brustraum handle. Dabei glaubte man den Primärtumor in dem harten linksseitigen Schilddrüsentumor suchen zu müssen. Die Diagnose wurde auf Carcinom der Schilddrüse mit endothorakaler Ausbreitung desselben gestellt.

Die Sektion ergab, dass es sich um einen kolossalen Tumor des Mediastinums handelte, der fast die ganze linke Brusthöhle ausfüllte, das Herz komprimierte und Aorta und Lungenarterie völlig umwachsen hatte. Der linke Rekurrens war in der Geschwulst aufgegangen.

Mikroskopisch ergab sich: Lymphosarkom. Der harte Tumor

in der Gegend des linken Schilddrüsenlappens erwies sich als Metastase des Sarkoms im linken Schilddrüsenlappen, die einzige im ganzen Körper.

Fall 2. Der 49jährige Mann wurde moribund ins Krankenhaus gebracht.

Anamnestisch liess sich nur in Erfahrung bringen, dass er im letzten halben Jahre auffallend abmagerte. Seit dieser Zeit klagte er über grosse Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Vor drei Wochen trat Heiserkeit beim Sprechen auf, zugleich stellten sich Atembeschwerden ein. Diese steigerten sich in den letzten Tagen derartig, dass Pat. nur aufrecht im Bett sitzen konnte. Schlafen konnte er seit fünf Tagen nicht mehr.

Befund bei der Aufnahme: Grosser Mann von kräftigem Knochenbau, sehr stark abgemagert. Geringe Ödeme der Unterschenkel. Starke Cyanose der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Hochgradige Dyspnoe; der Mann kann nur mit vornübergebeugtem Oberkörper im Bett sitzen. Lautes Trachealrasseln. Totale Stimmlosigkeit. Patient klagt über Druckgefühl in der Brust.

Die Lungengrenzen sind überall erweitert, nicht verschieblich. In der tief eingesunkenen linken Supraclaviculargrube fällt eine walnussgrosse tumorartige Prominenz auf. Über der linken Lungenspitze besteht absolute Dämpfung, desgleichen links vorn von der Clavicula an. Diese Dämpfung geht nach unten ohne Grenzen in die Herzdämpfung über. Sie reicht nach links bis zur vorderen Axillarlinie, nach rechts bis über den rechten Sternalrand hinaus. Herztöne sind kaum zu hören. Der Puls ist in den Radiales nur undeutlich zu fühlen. Rechts vorn und hinten und hinten links ist der Perkussionsschall verkürzt. Links hinten unten findet sich relative Dämpfung. Über beiden Lungen abgeschwächtes Atmen und zahlreiche bronchitische und grossblasige Rasselgeräusche.

Nach wenigen Stunden erfolgte der Exitus. Die Diagnose wurde mit Wahrscheinlichkeit auf einen Tumor im Mediastinum gestellt.

Sektion: In der linken Pleurahöhle etwa $^1/_2$ Liter fibrinhaltiger, blutig-seröser Flüssigkeit. Der Oberlappen der linken Lunge ist verwachsen, die rechte Lunge frei. Im vorderen Mediastinum liegt ein grosser Tumor von unregelmässig höckeriger Oberfläche und weicher Konsistenz, dessen genauere Beschreibung unten folgt. Er reicht mit seiner Spitze bis in die linke Supraclaviculargrube. Der Spitze sitzt eine walnussgrosse weiche Lymphdrüse auf, die der oben erwähnten Prominenz in der linken Supraclaviculargrube entspricht. O.L. der linken Lunge ist an seiner Innenfläche mit dem Tumor verwachsen, ebenso der Lungenhilus. Link. U.L. frei. Beide Lungen emphysematös. Beiderseits eitrige Bronchitis und hochgradiges Lungenödem. Der linke U.L. in seiner unteren Hälfte luftleer, derb; seine glatte Schnittfläche lässt trüben Saft abfliessen. Pleura pulmonalis daselbst mit fibrinösen Beschlägen bedeckt. Milz, Leber und Nieren bieten die Zeichen hochgradiger Stauung. Geringer Ascites. Im ganzen Körper finden sich ausser der erwähnten Lymphdrüse nirgends Metastasen.

Der Tumor reicht von vorn gesehen vom oberen Teile des Perikards bis fast an die Schilddrüse. Unten greift er auf den Herzbeutel über, links weiter nach abwärts als rechts Die Geschwulst verdeckt die Trachea und die grossen Gefässe vollständig und liegt so im vorderen Mediastinum, dass sie nach rechts mit dem rechten Rand der Trachea abschneidet, während sich die Hauptmasse der Geschwulst links von der Trachea befindet. Nur in der Gegend der Bifurkation reicht der Tumor auch nach rechts über die Trachea hinaus. Er bedeckt die Trachea bis 1 cm unterhalb der Schilddrüse und biegt dann nach links oben ab, wo er mit seiner Spitze bis in die linke Supraclaviculargrube reicht. Mit der Schilddrüse steht er in keinem Zusammenhang; dieselbe lässt sich vielmehr ohne Schwierigkeit frei präparieren. Sie ist sehr klein.

Die Oberfläche des Tumors ist grobhöckerig, von einer derben bindegewebigen Kapsel bekleidet. Die Konsistenz des Tumors ist weich.

Die Innenfläche des linken Oberlappens ist mit dem Tumor verwachsen. Eine stumpfe Trennung des Oberlappens vom Tumor ist möglich; die Trennung findet aber im Tumorgewebe selbst statt. Eine scharfe Grenze zwischen Pleura pulmonalis und Tumor besteht nicht. Auf dem Durchschnitt scheint es, als ob der Tumor direkt eine kurze Strecke weit ins Parenchym

des Oberlappens überginge. Hilus der linken Lunge mit dem Tumor fest verwachsen. Der linke Hauptbronchus und die linke Lungenarterie sind von vorn nicht sichtbar zu machen. Der linke Unterlappen steht in keinem Zusammenhang mit dem Tumor, auch die rechte Lunge frei.

Im eröffneten Herzbeutel sieht man, dass der Tumor auch ins Perikard eingedrungen ist. Er umgreift innerhalb des Herzbeutels fast vollständig die grossen Gefässe. Frei bleiben nur die Venae cavae superior und inferior und der vordere Umfang der Aorta und Arteria pulmonalis. Unmittelbar links vom Anfangsteil der Lungenarterie liegen bereits Tumormassen, die sich nach hinten ausbreiten und die grossen Gefässe und den obersten Teil der Vorhöfe von hinten umfassen. Herzohren frei. In der Gegend des linken Vorhofs geht der Tumor auf das Perikard über; dasselbe ist an dieser Stelle fingerdick und nimmt nach unten zu an Dicke rasch wieder ab.

Rechter Herzventrikel dilatiert und etwas hypertrophisch. Klappen intakt. Muskulatur ist lehmfarbig, sehr schlaff und morsch.

Bei der Betrachtung von hinten her erkennt man, dass der Ösophagus und die Trachea nach rechts gedrängt werden, doch so, dass sie gleichzeitig durch Geschwulstmassen auseinander gedrängt werden. Die Trachea liegt rechts vom Ösophagus. Hier reicht der Tumor bis auf die Wirbelsäule, von der er sich leicht ablösen lässt. Der linke Nervus recurrens verläuft zwischen Ösophagus und Trachea, liegt der Hinterfläche des Tumors auf und wird auf diese Weise ganz entschieden komprimiert. Die absteigende Aorta wird vom Tumor scheidenartig umfasst, so dass der hintere Umfang der Aorta frei bleibt. Auch zwischen Aorta und Ösophagus schieben sich Geschwulstmassen ein, die nach hinten bis zur Wirbelsäule reichen.

Ösophagus und Trachea werden von hinten her aufgeschnitten. Im Ösophagus eine ganz geringe Verengerung in der Höhe der Bifurkation der Trachea. Eine beträchtliche Verengerung der Trachea beginnt zwei Centimeter oberhalb der Bifurkation. Der rechte Hauptbronchus ist nicht verengt und mit dem Tumor nicht verwachsen. Dagegen ist der linke Hauptbronchus beträchtlich verengt und hat ein zackiges, unregelmässiges Lumen.

Von hinten lässt sich erkennen, dass der Tumor in der Gegend der Bifurkation auch auf die rechte Seite der Trachea übergreift und hier den rechten Nervus recurrens stark nach hinten drängt. An der Teilungsstelle der Trachea stehen einige erhaltene Reste von anthrakotischen Lymphdrüsen in innigem Zusammenhang mit dem Tumor.

Von den grossen Gefässen ausserhalb des Perikards sind nur die Vena cava superior und die Vena anonyma dextra verschont geblieben. Die linke Vena anonyma tritt unmittelbar nach ihrer Abgangsstelle aus der Vena cava superior in die Geschwulst ein und tritt als Vena subclavia sinistra an der hinteren Seite des Tumors wieder aus. Der Arcus aortae ist ganz im Tumor vergraben. Sichtbar sind von Arterien nur: die Arteria anonyma, die an der Stelle, wo die Carotis dextra aus ihr entspringt, eben aus dem Tumor austritt. Die Arteria subclavia sinistra und die Carotis sinistra ziehen durch den Tumor hindurch und erscheinen wieder an der hinteren Fläche des obersten Tumorabschnittes.

Der Oberlappen der linken Lunge enthält in seiner oberen Hälfte keine Geschwulstmassen. Er ist vollständig atelektatisch. Wo er mit dem Tumor verwachsen ist, dringt Geschwulstgewebe auf eine kurze Strecke weit diffus ins Lungenparenchym vor. Am Hilus der linken Lunge geht der Tumor direkt auf die Lunge über. Der linke Hauptbronchus und die Lungengefässe sind hier vollständig von Geschwulst umhüllt.

Die Masse des Tumors sind: 16 cm von oben nach unten, 9 cm von rechts nach links, 11,5 cm von vorn nach hinten. Der Tumor wiegt mit Trachea, Schilddrüse und Ösophagus ca. 1300 Gramm.

Die genaueren Beziehungen des Tumors zur linken Lunge, zu den Bronchien und grossen Gefässen werden nun auf Querschnitten untersucht. Der erste Querschnitt wird so angelegt, dass er kurz unterhalb der Bifurkation die beiden Hauptbronchien und den Hilus der linken Lunge trifft.

Der Tumor besteht aus einer ziemlich weichen markigen Masse. Die Schnittfläche ist von gelblich-weisser, stellenweise rötlicher Farbe. Es sind auf derselben zahlreiche kleinere und grössere gelbliche Flecken, anscheinend Nekrosen, zu sehen. Durchzogen wird die Masse von zahlreichen makroskopisch gut sichtbaren Bindegewebszügen.

Von der Aorta ascendens bleibt auf diesem Querschnitt nur ein kurzes Stück des vorderen Umfanges frei; der übrige Teil ist vom Tumor umgeben. Das Lumen ist etwas entrundet, aber nur wenig verengt. Die Intima ist glatt.

Die Lungenarterie ist an ihrer Teilungsstelle vollständig in die Geschwulst eingebettet. Ihr Hauptstamm ist stark verengt, noch mehr ihre beiden Äste. Deren Wand wird durch Tumormassen ins Lumen vorgebuchtet, so dass die Lumina der Äste zackig verzerrt und stark verengt sind. Die Intima wird nirgends durchbrochen.

Der linke Hauptbronchus ist stark verengt. In seinem hinteren Umfange hat die Geschwulst die Bronchialwand durchbrochen und ragt weit ins Lumen hinein; dasselbe ist fast verschlossen. In der Umgebung des Bronchus liegen anthrakotische Gewebsteile, anscheinend Reste von anthrakotischen Bronchialdrüsen, die mit dem Tumor ein Ganzes zu bilden scheinen.

Auf demselben Querschnitt erkennt man, dass der Tumor sich im linken Hilus direkt auf die Lunge fortsetzt. Er folgt dabei hauptsächlich den grösseren Bronchien. Einzelne hier gelegene anthrakotische Hilusdrüsen sind makroskopisch ohne Besonderheiten. Andere stehen in festem Zusammenhang mit dem Tumor oder enthalten kleinere Tumorknoten. Makroskopisch sind Geschwulstmassen auf 3—4 cm weit ins Lungengewebe vom Hilus aus zu verfolgen.

Ein weiterer Querschnitt trifft gerade den oberen Rand des Arcus aortae. Die Schnittfläche bietet das gleiche Bild in Bezug auf Farbe und Zeichnung des Tumors. Ein erbsengrosser cystischer Hohlraum wird vom Schnitt gerade getroffen. Der Arcus aortae und seine Äste, die Arteria anonyma, Subclavia sinistra und Carotis sinistra liegen mitten im Tumor, haben aber dem Kompressionsbestreben des Tumors erfolgreich Widerstand geleistet. Ihre Lumina sind nur wenig verengt, die Intima ist glatt; ein Einwuchern des Tumors in die Arterien hat nicht stattgefunden.

Ein dritter Querschnitt liegt 4 cm unterhalb der Schilddrüse. Hier durchzieht, näher dem hinteren Umfange des Tumors, die Carotis sinistra die Geschwulst. Sie ist in dieser Höhe sehr stark verengt, das Lumen ist fast regelmässig sternförmig. Nahe der Vorderfläche des Tumors erkennt man einen 1 cm langen, feinen, queren, kaum sichtbaren Spalt, dessen Ränder sich nur schwer auseinander ziehen lassen. Durch Sondieren erweist sich dieser Spalt als das vollständig verschlossene Lumen der Vena anonyma sinistra. Schneidet man die Vene, der Sonde folgend, auf, so zeigt sich, dass der Verschluss nicht nur durch Kompression, sondern auch durch von hinten her eingebrochenes Tumorgewebe bedingt ist. Im übrigen bietet die Schnittfläche das oben beschriebene Bild. Überall fallen die erwähnten gelblichen Fleckchen (Nekrosen ?) auf.

Die vergrösserte Supraclaviculardrüse ist von der gleichen Beschaffenheit wie der Tumor

Mikroskopische Untersuchung.

Untersucht wurden zunächst Stücke von der Mitte des Tumors aus der Gegend der Bifurkation der Trachea, in denen makroskopisch einige kleine anthrakotische Gewebsreste sichtbar waren. Sämtliche untersuchten Stücke wurden in 10% Formalin und dann in Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet.

In dem Geschwulstgewebe werden durch starke Bindegewebszüge grössere Läppchen abgegrenzt, die ihrerseits wieder von feineren Bindegewebszügen durchzogen und in kleinere Läppchen eingeteilt werden. Von diesem begrenzenden Bindegewebe aus verzweigt sich ein feines Retikulum im Innern der Läppchen, in dessen Maschen die Geschwulstzellen liegen. Dieses Retikulum ist blass und färbt sich nur wenig. Stellenweise ist es von Zellen fast verdeckt. An Stellen, wo die Zellen ausgefallen sind, ist es aber sehr deutlich. Das Bindegewebe des Tumors ist in allen Präparaten sehr kernarm und hat meist ein hyalines starres Aussehen. Sehr auffallend ist, dass sich an vielen Stellen einzelne grössere und kleinere Bindegewebszüge

mit Hämalaun intensiv dunkelblau färben, ähnlich wie verkalktes Gewebe die Hämatoxylinfarbstoffe anzunehmen pflegt. Es konnte in den Präparaten Kalk niemals chemisch nachgewiesen werden.

Die makroskopisch sichtbaren anthrakotischen Gewebsreste bestehen aus breiten Bindegewebszügen, zwischen deren einzelnen Fasern anthrakotisches Pigment und zahlreiche Lymphocyten in Haufen und langen Reihen liegen. Es sind dies unzweifelhaft Reste der bindegewebigen Kapseln der Bifurkationsdrüsen. Das Drüsengewebe selbst ist im Tumor aufgegangen. Blutgefässe finden sich im Bindegewebe in mässiger Anzahl.

Die Tumorzellen sind etwa doppelt so gross als Lymphocyten. Zumeist kommen rundliche Formen vor, doch sieht man auch eckige und ovale Bilder. Die Kerne sind ziemlich gross und färben sich gut mit Hämalaun. Vereinzelt kommen Zellen vor, die etwa doppelt so gross sind als die Geschwulstzellen. Diese haben sehr dunkel gefärbte grosse Kerne mit deutlichen Kernkörperchen. Hie und da stösst man auf eine Kernteilungsfigur. Die Zellen liegen in den Maschen des Retikulums, teils einzeln, teils mehrere in einer Masche. Man kann nun eine ausgesprochene Neigung der Geschwulstzellen zum Zerfall beobachten. Fast in jedem einzelnen Läppchen sind die centralen Partien nekrotisch. Meist sind an den Rändern der Läppchen die Zellen gut erhalten. Nach dem Centrum zu wird die Kernfärbung allmählich schlechter und schliesslich besteht die Mitte der Läppchen aus einem Haufen von kernlosen scholligen Klümpchen, zwischen denen zahlreiche Kerntrümmer liegen. Oft ist der ganze zellige Inhalt eines Läppchens nekrotisch. Die nekrotischen Partien werden von unregelmässigen dünnen Bindegewebszügen durchzogen, die sich besonders bei der Färbung nach van Gieson gut sichtbar machen lassen. Auch dieses Bindegewebe entbehrt der Kerne und sehr häufig findet sich auch hier inmitten der nekrotischen Stellen jene intensive dunkelblaue Färbung des Bindegewebes mit Hämalaun. Besonders fällt dies hier an einzelnen kleinsten Gefässen auf, die mit wohlerhaltenen roten Blutkörperchen gefüllt mitten durch die nekrotischen Partien verlaufen, deren dünne Wand sich intensiv dunkelblau färbt. Färbt man mit Hämalaun behandelte Schnitte nach van Gieson nach, so nimmt das Bindegewebe im allgemeinen eine schöne Rotfärbung an, nur das blaugefärbte Bindegewebe färbt sich braunviolett und ist sehr deutlich von dem roten Bindegewebe zu unterscheiden. Bei Kernfärbung mit Alaunkarmin macht man am Bindegewebe die gleichen Beobachtungen wie bei der Hämalaunfärbung.

Eine weitere Reihe von Schnitten wurde angefertigt von verschiedenen Stellen des linken Lungenhilus, wo der Tumor ins Lungenparenchym eingedrungen war.

Hier kann besonders die Verbreitung der Geschwulst auf dem Blutwege festgestellt werden. Zwei grosse Venen sind durch andrängende Geschwulstmassen fast ganz zusammengedrückt. Die Lumina sind spaltförmig verengt und enthalten Geschwulstzellen, die durch die Venenwand von aussen her einwuchern. Ausserdem können noch in zahlreichen kleineren und grösseren Venen und Arterien Geschwulstmassen beobachtet werden. Sie sind zum Teil dicht mit Zellen gefüllt.

Einige Lymphdrüsen des Hilus, die in den Schnitten mitgetroffen wurden, sind von dem Tumor unberührt geblieben. Sie liegen unmittelbar neben Geschwulstmassen, nur durch ihre Kapsel davon getrennt, zeigen aber durchaus normalen Bau und geringe Anthrakose.

Das Geschwulstgewebe entspricht der obigen Beschreibung. Nekrotische Stellen sind auch hier vorhanden, nicht so zahlreich und ausgedehnt wie im Haupttumor. Einzelne Stellen im Bindegewebe nehmen wiederum eine lebhafte Färbung mit Hämalaun, van Gieson und Alaunkarmin an.

Das Eindringen von Geschwulstmassen in die Bronchien kann an einem kleineren Bronchialaste beobachtet werden. Der Tumor nimmt seinen Weg durch die Zwischenräume zwischen den einzelnen Knorpelblättchen hindurch, verbreitet sich dann zunächst in den tieferen Schichten der Schleimhaut, hier die Bronchialschleimdrüsen zwischen sich fassend, und dringt dann nach dem Epithel zu vor, welches er an einzelnen Stellen abhebt. In ganz gleicher Weise erfolgt der Einbruch des Tumors in den linken Hauptbronchus an der Stelle, wo er schon auf dem untersten durch den Tumor gelegten Querschnitt makroskopisch beobachtet werden konnte.

Hier ist das Lumen des Bronchus zur Hälfte durch Geschwulstgewebe verschlossen. Auch in den Lumina einzelner kleinster Bronchien finden sich kleine Geschwulstteilchen.

In Präparaten aus der infiltrierten vergrösserten Supraclaviculardrüse erkennt man den beschriebenen läppchenartigen Bau des Tumors. Ziemlich häufig kommen Kernteilungsfiguren vor. Sehr zahlreich sind nekrotische Stellen. Das Bindegewebe ist äusserst kernarm und zeigt wiederum vielfach jene Färbbarkeit mit kernfärbenden Farben. Das Gleiche zeigen einige kleine Gefässe inmitten nekrotischen Gewebes.

Das Lymphdrüsengewebe ist verschwunden, nur einige kleine Reste finden sich noch, von Geschwulstzellen umgeben, in einzelnen Läppchen. Die Drüsenkapsel ist erhalten und nirgends durchbrochen. Sie enthält stellenweise zahlreiche Lymphocyten, in Reihen angeordnet und in grösseren Haufen, wie dies auch in den zu Anfang beschriebenen Präparaten gefunden worden ist. In einer Vene der Drüsenkapsel fanden sich Geschwulstzellen.

Nach den bisherigen Befunden handelt es sich also um ein Sarkom, dessen zellige Elemente, vielgestaltige Zellen von wechselnder Grösse mit grossen Kernen, in ein feines Retikulum eingelagert sind. Die Zellen haben grosse Neigung zum nekrotischen Zerfall. Am meisten interessiert an den Präparaten die Thatsache, dass in allen Schnitten einzelne Bindegewebszüge jene diffuse Färbung bei Behandlung mit kernfärbenden Farbstoffen wie Hämalaun und Alaunkarmin annehmen. Um Kalkeinlagerungen kann es sich, wie erwähnt, nicht handeln. Ich versuchte nun, diese auffallende Erscheinung noch an anderen Stellen der Geschwulst festzustellen und fertigte zu diesem Zwecke aus den Partien der Geschwulst, wo diese mit dem Oberlappen der linken Lunge innig verwachsen war, zahlreiche Schnitte an. An den mit Hämalaun gefärbten Schnitten lässt sich folgendes erkennen:

Die Lungenpleura ist noch vorhanden. Ihre einzelnen Bindegewebszüge sind aber durch grosse Haufen von Geschwulstgewebe weit auseinander gedrängt, so dass sie eine beträchtliche Breite einnimmt. Die Pleura teilt die Schnitte gerade in zwei Hälften; die eine Hälfte wird vom eigentlichen Tumor gebildet, die andere Hälfte besteht aus Lungengewebe, in das der Tumor eine Strecke weit hineingewuchert ist. Im allgemeinen ist der alveoläre Bau der Lunge erhalten. Die Geschwulstzellen füllen zahlreiche Lungenalveolen aus, so dass die einzelnen Alveolen gut untereinander abgegrenzt sind. Die zwischen diesen liegenden Alveolen, die von Geschwulstmassen nicht erfüllt sind, enthalten zellreiches Exsudat. Stellenweise ist auch das interalveoläre Gewebe mit Geschwulstzellen infiltriert. Weiter nach innen zu sind Geschwulstteile nicht mehr zu sehen. Die Alveolen sind hier leer, emphysematös erweitert, die kleinen Bronchialäste sind dicht mit Eiterkörperchen ausgefüllt. Einige kleine Venen und Arterien enthalten Geschwulstzellen. Der Tumor ist in ganz gleicher Weise gebaut wie in den früher beschriebenen Schnitten. Ausgedehnte nekrotische Stellen sind sehr häufig. Im Gebiete der Pleura und der Lunge liegen zahlreiche Häufchen schwarzen Pigments teils zwischen den Bindegewebsfasern, teils inmitten der Geschwulstmassen.

Es fallen nun sofort wieder zahlreiche tief dunkelblau gefärbte Bindegewebszüge auf. Zugleich kommen in allen diesen Schnitten aber eigentümliche Körper vor, welche eine konzentrische Schichtung erkennen lassen und sich mit Hämalaun ebenfalls intensiv dunkelblau färben. Diese Körper zeigen bei weiterer Untersuchung folgende Eigenschaften:

Sie erscheinen im ungefärbten Schnitt farblos. Einzelne sind homogen,

die Pigmentteilchen in die Körper hineingelangten. An verschiedenen Stellen lagen inmitten der Geschwulstzellen kleine schmale, kreisförmig gebogene Spangen, die gleich den konzentrischen Körpern und dem Bindegewebe sämtliche Färbungen und Reaktionen gaben, sich auch besonders durch Eosin sehr deutlich darstellen liessen. In der konkaven Höhlung dieser Spangen lagen die Geschwulstzellen, sehr häufig auch anthrakotisches Pigment. Die Spangen bildeten nun einen richtigen Halbkreis, oder sie hatten sich schon fast bis zu einem vollständigen Kreis geschlossen, es bestand aber an irgend einer Stelle noch eine kleine Lücke, durch die die eingeschlossenen Gewebsteilchen mit der Aussenwelt in Verbindung standen.

Denkt man sich die Spangen und Ringe vollständig zum Kreise geschlossen, so hat man Gebilde vor sich, welche aus einem einfachen homogenen Ring, der einen Gewebsrest einschliesst, bestehen. Es ist mir nicht zweifelhaft, dass wenigstens ein Teil der konzentrischen Körper, zumal die, welche noch Gewebsreste im Centrum enthielten, auf diese Weise entstanden sind, dass somit in unserem Falle jene kreisförmigen Spangen die Anfangsstadien der Bildung konzentrischer Körper darstellen. Nach meinen Beobachtungen möchte ich den Ort der Entstehung dieser Gebilde in dem feinen bindegewebigen Retikulum, in das die Geschwulstzellen eingelagert sind, suchen. Es lässt sich sehr wohl annehmen, dass das Retikulum in gleicher Weise amyloid entartet wie das gröbere Bindegewebe. Die amyloide Entartung wird, wenn man sich eine einzelne Masche des Retikulums vorstellt, zunächst an einer Stelle der Masche beginnen und dann allmählich die ganze Masche ergreifen. Die entarteten Stellen werden aufquellen und an Masse zunehmen. Der Inhalt der Maschen aber, die Zellen, werden auf diese Weise eingekapselt. Diese entarteten Maschen bilden dann halboffene, fast völlig geschlossene oder vollkommen geschlossene Räume, je nach dem Grade der Ausdehnung, den die Amyloidentartung an der einzelnen Masche gewonnen hat. Die eingeschlossene Zelle geht wahrscheinlich zu Grunde. Wenigstens konnte ich in ausgebildeten Körpern niemals zelligen Inhalt erkennen. Anthrakotisches Pigment wird sich naturgemäss lange Zeit erhalten, wie ich es im Centrum zahlreicher fertiger konzentrischer Körper sehen konnte. Liegen mehrere derartig veränderte Maschen nebeneinander, so kann man sich auf diese Weise leicht jene grossen unregelmässig begrenzten Körper entstanden denken, die mehrere von gemeinsamen Schichten eingeschlossene konzentrische Centren enthielten.

Ich glaube, die beschriebene Art und Weise der Entstehung konzentrischer Körper aus dem bindegewebigen Retikulum des Tumors wenigstens für einen grossen Teil der Körper in meinen Präparaten annehmen zu dürfen und erblicke darin einen weiteren Grund, die Substanz der konzentrischen Körper gleich der des entarteten Bindegewebes als Amyloid aufzufassen. Gegen die Auffassung der Körper als Hassalsche Körper sprechen die-

selben Gründe, die Hildebrand (s. oben) gegen diese Möglichkeit in seinem Falle geltend machte. Die Körper sind auch nicht mit den Russelschen Fuchsinkörperchen identisch, die sich nach Lubarsch (26) sehr häufig in Carcinomen und Sarkomen finden. Die Fuchsinkörper sind glänzende Gebilde ohne konzentrische Schichtung, werden durch Kernfarbstoffe inkonstant gefärbt, färben sich aber lebhaft mit dem Säurefuchsin des van Giesonschen Gemisches.

Folgende Befunde in zwei Fällen unserer Kasuistik möchte ich nicht unerwähnt lassen: Hoffmann (18) konstatierte in seinem Falle eine teilweise hyaline Entartung des Stromas. Erttmann (5) fand in ungefärbten Schnitten seines Tumors runde homogene durchscheinende Kügelchen, nicht so stark lichtbrechend wie Fettkugeln, die innerhalb und ausserhalb der Geschwulstzellen lagen. Sie waren resistent gegen Natronlauge und Essigsäure und färbten sich mit Lugolscher Lösung intensiv violettbraun. Diese Beobachtung erinnert an die in Zellen entstandenen homogenen Kugeln, von denen Hildebrand die Entstehung der konzentrischen Körper in seinem Falle ableitet.

Schliesslich noch einige Bemerkungen betreffs des Ausgangspunktes der Geschwulst. Ich glaube, dass die Geschwulst von den Lymphdrüsen in der Gegend der Bifurkation der Trachea ausgegangen ist. Dafür spricht einmal der Umstand, dass die Hauptmasse des Tumors sich um die Teilungsstelle der Trachea entwickelt hatte, andererseits der makroskopische und mikroskopische Befund anthrakotischer Lymphdrüsenreste inmitten des Tumors in der Gegend der Bifurkation. Die Entstehung des Tumors aus der Thymus anzunehmen liegt kein Grund vor.

Autoren-Register.

(Die fettgedruckten Ziffern beziehen sich auf die Litteraturverzeichnisse.)

C.

D.

E.

F.

I.

J.

L.

M.

N.

Q.

R.

T.

U.

V.

Sach-Register.

A.

B.

C.

D.

E.

H.

L.

M.

N.

O.

P.

S.

T.

U.

V.

W.

X.

Z.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.





